



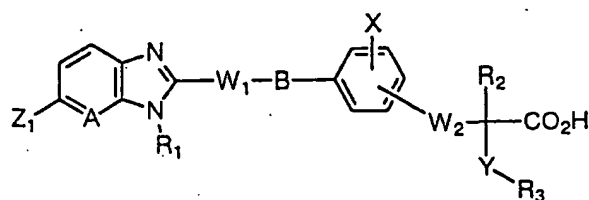
PCT

特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(51) 国際特許分類7 C07D 235/16, C07H 17/02, C07D 471/04, 401/12, A61K 31/4184, 31/7056, 31/437, 31/4439, A61P 43/00, 3/10, 25/00, 27/12, 9/10, 3/06, 9/12, 29/00, 11/06, 35/00		A1	(11) 国際公開番号 <b>WO00/59889</b>
			(43) 国際公開日 2000年10月12日(12.10.00)
(21) 国際出願番号 PCT/JP00/02215		(74) 代理人 大野彰夫, 外(OHNO, Akio et al.) 〒140-8710 東京都品川区広町1丁目2番58号 三共株式会社内 Tokyo, (JP)	
(22) 国際出願日 2000年4月6日(06.04.00)			
(30) 優先権データ 特願平11/99286 1999年4月6日(06.04.99) JP 特願平11/215141 1999年7月29日(29.07.99) JP		(81) 指定国 AU, BR, CA, CN, CZ, HU, ID, IL, IN, KR, MX, NO, NZ, PL, RU, TR, US, ZA, 欧州特許 (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE)	
(71) 出願人 (米国を除くすべての指定国について) 三共株式会社(SANKYO COMPANY, LIMITED)[JP/JP] 〒103-8426 東京都中央区日本橋本町3丁目5番1号 Tokyo, (JP)		添付公開書類 国際調査報告書	
(72) 発明者; および (75) 発明者/出願人 (米国についてののみ) 藤田 岳(FUJITA, Takashi)[JP/JP] 和田邦雄(WADA, Kunio)[JP/JP] 小口 実(OGUCHI, Minoru)[JP/JP] 本間英仁(HONMA, Hidehito)[JP/JP] 藤原俊彦(FUJIWARA, Toshihiko)[JP/JP] 岩渕晴男(IWABUCHI, Haruo)[JP/JP] 〒140-8710 東京都品川区広町1丁目2番58号 三共株式会社内 Tokyo, (JP)			
(54)Title: $\alpha$ -SUBSTITUTED CARBOXYLIC ACID DERIVATIVES			
(54)発明の名称 $\alpha$ -置換カルボン酸誘導体			
<div style="text-align: right;">(I)</div>			
(57) Abstract $\alpha$ -Substituted carboxylic acid derivatives represented by general formula (I), pharmacologically acceptable salts of the same, or pharmacologically acceptable esters or amides thereof, which are useful as therapeutic and/or preventive agents for diabetes, impaired glucose tolerance, diabetes in pregnancy, and so on; wherein R <sub>1</sub> is alkyl or the like; R <sub>2</sub> is hydrogen or the like; R <sub>3</sub> is hydrogen or the like; A is =CH- or the like; B is oxygen or the like; W <sub>1</sub> is C <sub>1</sub> -C <sub>8</sub> alkylene; W <sub>2</sub> is a single bond or C <sub>1</sub> -C <sub>8</sub> alkylene; X is hydrogen or the like; Y is oxygen or the like; and Z <sub>1</sub> is alkoxy or the like.			

## (57)要約

## 一般式 (I)



(I)

[式中、 $R_1$ はアルキル基等を示し、 $R_2$ は水素原子等を示し、 $R_3$ は水素原子等を示し、 $A$ は $=CH-$ 基等を示し、 $B$ は酸素原子等を示し、 $W_1$ は $C_1-C_8$ アルキレン基を示し、 $W_2$ は単結合又は $C_1-C_8$ アルキレン基を示し、 $X$ は水素原子等を示し、 $Y$ は酸素原子等を示し、 $Z_1$ はアルコキシ基等を示す。]

を有する $\alpha$ -置換カルボン酸誘導体又はその薬理上許容される塩、その薬理上許容されるエステル類若しくはその薬理上許容されるアミド体は、糖尿病、耐糖能不全、妊娠糖尿病等の治療剤及び／又は予防剤として有用である。

PCTに基づいて公開される国際出願のパフレット第一頁に掲載されたPCT加盟国を同定するために使用されるコード(参考情報)

AE	アラブ首長国連邦	DM	ドミニカ	KZ	カザフスタン	RU	ロシア
AG	アンティグア・バーブーダ	DZ	アルジェリア	LC	セントルシア	SD	スーダン
AL	アルバニア	EE	エストニア	LI	リヒテンシュタイン	SE	スウェーデン
AM	アルメニア	ES	スペイン	LK	スリ・ランカ	SG	シンガポール
AT	オーストリア	FI	フィンランド	LR	リベリア	SI	スロヴェニア
AU	オーストラリア	FR	フランス	LS	レソト	SK	スロヴァキア
AZ	アゼルバイジャン	GA	ガボン	LT	リトアニア	SL	シエラ・レオネ
BA	ボスニア・ヘルツェゴビナ	GB	英国	LU	ルクセンブルグ	SN	セネガル
BB	バルバドス	GD	グレナダ	LV	ラトヴィア	SZ	スワジランド
BE	ベルギー	GE	グルジア	MA	モロッコ	TD	チャード
BF	ブルキナ・ファソ	GH	ガーナ	MC	モナコ	TG	トーゴ
BG	ブルガリア	GM	ガンビア	MD	モルドヴァ	TJ	タジキスタン
BJ	ベナン	GN	ギニア	MG	マダガスカル	TM	トルクメニスタン
BR	ブラジル	GR	ギリシャ	MK	マケドニア旧ユーゴスラヴィア	TR	トルコ
BY	ベラルーシ	GW	ギニア・ビサウ		共和国	TT	トリニダード・トバゴ
CA	カナダ	HR	クロアチア	ML	マリ	TZ	タンザニア
CF	中央アフリカ	HU	ハンガリー	MN	モンゴル	UA	ウクライナ
CG	コンゴ	ID	インドネシア	MR	モーリタニア	UG	ウガンダ
CH	スイス	IE	アイルランド	MW	マラウイ	US	米国
CI	コートジボワール	IL	イスラエル	MX	メキシコ	UZ	ウズベキスタン
CM	カメルーン	IN	インド	MZ	モザンビーク	VN	ヴェトナム
CN	中国	IS	アイスランド	NE	ニジェール	YU	ユーゴスラヴィア
CR	コスタ・リカ	IT	イタリア	NL	オランダ	ZA	南アフリカ共和国
CU	キューバ	JP	日本	NO	ノルウェー	ZW	ジンバブエ
CY	キプロス	KE	ケニア	NZ	ニュージーランド		
CZ	チェッコ	KG	キルギスタン	PL	ポーランド		
DE	ドイツ	KP	北朝鮮	PT	ポルトガル		
DK	デンマーク	KR	韓国	RO	ルーマニア		

## 明細書

## α-置換カルボン酸誘導体

## 〔技術分野〕

本発明は、優れた、インスリン抵抗性改善作用、血糖低下作用、抗炎症作用、免疫調節作用、アルドース還元酵素阻害作用、5-リポキシゲナーゼ阻害作用、過酸化脂質生成抑制作用、PPAR活性化作用、抗骨粗鬆症作用、ロイコトリエン拮抗作用、脂肪細胞化促進作用、ガン細胞増殖抑制作用、カルシウム拮抗作用を有するα-置換カルボン酸誘導体、その薬理上許容されるエステル類若しくはその薬理上許容されるアミド体又はその薬理上許容される塩に関する。

更に、本発明は、上記α-置換カルボン酸誘導体、その薬理上許容されるエステル類若しくはその薬理上許容されるアミド体又はその薬理上許容される塩を有効成分として含有する、糖尿病、高脂血症、肥満症、耐糖能不全、高血圧症、脂肪肝、糖尿病合併症(例えば、網膜症、腎症、神経症、白内障、冠動脈疾患等である。)、動脈硬化症、妊娠糖尿病、多嚢胞卵巣症候群、心血管性疾患(例えば、虚血性心疾患等である。)、アテローム性動脈硬化症又は虚血性心疾患により惹起される細胞損傷(例えば、脳卒中により惹起される脳損傷等である。)、痛風、炎症性疾患(例えば、骨関節炎、疼痛、発熱、リウマチ性関節炎、炎症性腸炎、アクネ、日焼け、乾癬、湿疹、アレルギー性疾患、喘息、GI潰瘍、悪液質、自己免疫疾患、肺炎等である。)、ガン、骨粗鬆症、白内障等の疾病の予防剤及び／又は治療剤に関する。

更に、本発明は、上記α-置換カルボン酸誘導体、その薬理上許容されるエステル類若しくはその薬理上許容されるアミド体又はその薬理上許容される塩と、スルホニルウレア剤、α-グルコシダーゼ阻害剤、アルドース還元酵素阻害剤、ビグアナイド剤、スタチン系化合物、スクアレン合成阻害剤、フィブラート系化合物、LDL異化促進剤、アンジオテンシンII拮抗剤、アンジオテンシン変換酵素阻害剤、抗腫瘍剤及びRXR活性化剤(RXRアゴニスト)の少なくとも1種を組み合わせてなる医薬組成物(特に好適には、糖尿病又は糖尿病合併症の予防剤及び／又は治療剤である。)に関する。

## [背景技術]

本願に係る化合物である $\alpha$ -置換カルボン酸誘導体の一部は、(1)特表平 8-504194 号公報、(2)特表平 10-501222 号公報、(3)特表平 10-504808 号公報、(4)特開平 10-114751 号公報、(5)W098/31359 号公報に記載されている。しかし、これら公報に記載されている化合物が有する作用或いは目的は、抗血症板凝集・破骨細胞仲介骨吸収抑制・骨粗鬆症の治療等である点において、本発明と異なる。

また、糖尿病の治療・血糖降下等に効果を示す化合物が、(6)W097/31907 号公報に記載されている。しかし、当該公報に記載されている化合物は、本願に係る化合物の構造上の特徴の一つであるベンズイミダゾール構造を有することもあるが、当該ベンズイミダゾール構造のベンゼン環上には置換分を有さないか、置換分を有している場合にも当該置換分は低級アルキル基のみである。一方、本願に係る化合物は、ベンズイミダゾール或いはイミダゾピリジン構造のベンゼン環上に比較的大きな置換分を有している点で、当該公報に記載されている化合物とは異なる。

更に、糖尿病の治療等に効果を示す化合物が(7)W099/29640 号公報に記載されている。しかし、当該公報に記載されている化合物は、本願に係る化合物に類似するベンズイミダゾール構造を有する $\alpha$ -カルボン酸である場合もあるが、その場合には、 $\alpha$ 位の置換分がアミノ基であるか、アルキルカルボニル基やアルコキシカルボニル基等の比較的除去し易い保護基である点で、本願に係る化合物とは異なる。また、当該公報に記載されている化合物が有する作用は、繊維芽細胞増殖因子拮抗である点も本願発明とは異なる点である。

## [発明の開示]

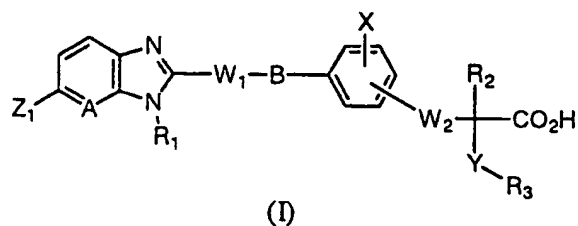
本発明者らは、長年に亘り、一連の $\alpha$ -置換カルボン酸誘導体、その薬理上許容されるエステル類若しくはその薬理上許容されるアミド体又はその薬理上許容される塩の探索、合成とそれらの薬理活性について検討してきた結果、 $\alpha$ -置換カルボン酸誘導体が、優れた、インスリン抵抗性改善作用、血糖低下作用、抗炎症作用、免疫調節作用、アルドース還元酵素阻害作用、5-リボキシゲナーゼ阻害作用、

過酸化脂質生成抑制作用、PPAR活性化作用、抗骨粗鬆症作用、ロイコトリエン拮抗作用、脂肪細胞化促進作用、ガン細胞増殖抑制作用、カルシウム拮抗作用を有しており、副作用も少なく、更に、脂溶性が高いという特徴を有していることを見出し、本発明を完成するに至った。

本発明の他の目的は、上記 $\alpha$ -置換カルボン酸誘導体、その薬理上許容されるエステル類若しくはその薬理上許容されるアミド体又はその薬理上許容される塩を有効成分として含有する、糖尿病、高脂血症、肥満症、耐糖能不全、高血圧症、脂肪肝、糖尿病合併症(例えば、網膜症、腎症、神経症、白内障、冠動脈疾患等である。)、動脈硬化症、妊娠糖尿病、多嚢胞卵巣症候群、心血管性疾患(例えば、虚血性心疾患等である。)、アテローム性動脈硬化症又は虚血性心疾患により惹起される細胞損傷(例えば、脳卒中により惹起される脳損傷等である。)、痛風、炎症性疾患(例えば、骨関節炎、疼痛、発熱、リウマチ性関節炎、炎症性腸炎、アクネ、日焼け、乾癬、湿疹、アレルギー性疾患、喘息、GI潰瘍、悪液質、自己免疫疾患、肺炎等である。)、ガン、骨粗鬆症、白内障等の疾病の予防剤及び／又は治療剤を提供することである。

更に、本発明の他の目的は、上記 $\alpha$ -置換カルボン酸誘導体、その薬理上許容されるエステル類若しくはその薬理上許容されるアミド体又はその薬理上許容される塩と、スルホニルウレア剤、 $\alpha$ -グルコシダーゼ阻害剤、アルドース還元酵素阻害剤、ビグアナイド剤、スタチン系化合物、スクアレン合成阻害剤、フィブラート系化合物、LDL異化促進剤、アンジオテンシンII拮抗剤、アンジオテンシン変換酵素阻害剤、抗腫瘍剤及びRXR活性化剤の少なくとも1種を組み合わせる医薬組成物(特に好適には、糖尿病又は糖尿病合併症の予防剤及び／又は治療剤である。)を提供することである。

本発明は、  
一般式(I)



[式中、

$R_1$ 、 $R_2$ 、及び $R_3$ が同一又は異なって、(i)水素原子、(ii) $C_1$ - $C_6$ アルキル基、(iii) $C_6$ - $C_{10}$ アリール基(後述する置換分 $\alpha_1$ を1乃至5個有していてもよい。)、(iv) $C_7$ - $C_{16}$ アラルキル基(アリール上に後述する置換分 $\alpha_1$ を1乃至5個有していてもよい。)、(v) $C_1$ - $C_6$ アルキルスルホニル基、(vi) $C_1$ - $C_6$ ハロゲノアルキルスルホニル基、(vii) $C_6$ - $C_{10}$ アリールスルホニル基(後述する置換分 $\alpha_1$ を1乃至5個有していてもよい。)、又は(viii) $C_7$ - $C_{16}$ アラルキルスルホニル基(アリール上に後述する置換分 $\alpha_1$ を1乃至5個有していてもよい。)を示し、

Aが窒素原子又は=CH-基を示し、

Bが酸素原子又は硫黄原子を示し、

$W_1$ が $C_1$ - $C_8$ アルキレン基を示し、

$W_2$ が単結合又は $C_1$ - $C_8$ アルキレン基を示し、

Xが、(i)水素原子、(ii) $C_1$ - $C_6$ アルキル基、(iii) $C_1$ - $C_6$ ハロゲノアルキル基、(iv) $C_1$ - $C_6$ アルコキシ基、(v)ハロゲン原子、(vi)ヒドロキシ基、(vii)シアノ基、(viii)ニトロ基、(ix) $C_3$ - $C_{10}$ シクロアルキル基、(x) $C_6$ - $C_{10}$ アリール基(後述する置換分 $\beta$ を1乃至5個有していてもよい。)、(xi) $C_7$ - $C_{16}$ アラルキル基(アリール上に後述する置換分 $\beta$ を1乃至5個有していてもよい。)、(xii) $C_1$ - $C_7$ 脂肪族アシル基、(xiii) $C_4$ - $C_{11}$ シクロアルキルカルボニル基、(xiv) $C_7$ - $C_{11}$ アリールカルボニル基(後述する置換分 $\beta$ を1乃至5個有していてもよい。)、(xv) $C_8$ - $C_{17}$ アラルキルカルボニル基(アリール上に後述する置換分 $\beta$ を1乃至5個有していてもよい。)、(xvi)単環式複素芳香環カルボニル基(後述する置換分 $\beta$ を1乃至5個有していてもよい。)、(xvii)カルバモイル基、(xviii) $C_7$ - $C_{11}$ アリールアミノカルボニル基(アリール上に後述する置換分 $\beta$ を1乃至5個有していてもよい。)、又は(xix)アミノ基(後述する置換分 $\beta$ を1若しくは2個有していてもよい。)を示し、

Yが酸素原子、又はS(0)<sub>p</sub>基(式中pは0乃至2の整数を示す。)を示し、

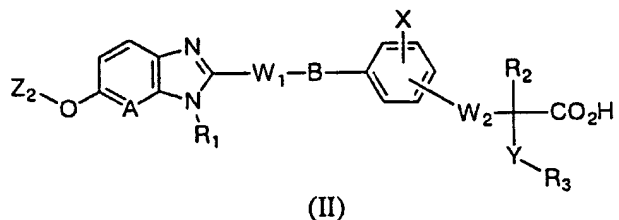
Z<sub>1</sub>が(i)水素原子、(ii)C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキル基、(iii)C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルコキシ基、(iv)C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキルチオ基、(v)ハロゲン原子、(vi)C<sub>6</sub>-C<sub>10</sub>アリール基(後述する置換分 $\alpha_1$ を1乃至5個有していてもよい。)、(vii)C<sub>7</sub>-C<sub>16</sub>アラルキル基(アリール上に後述する置換分 $\alpha_1$ を1乃至5個有していてもよい。)、(viii)C<sub>6</sub>-C<sub>10</sub>アリールオキシ基(後述する置換分 $\alpha_1$ を1乃至5個有していてもよい。)、(ix)C<sub>7</sub>-C<sub>16</sub>アラルキルオキシ基(アリール上に後述する置換分 $\alpha_1$ を1乃至5個有していてもよい。)、(x)C<sub>3</sub>-C<sub>10</sub>シクロアルキルオキシ基、(xi)C<sub>3</sub>-C<sub>10</sub>シクロアルキルチオ基、(xii)飽和複素環オキシ基(後述する置換分 $\alpha_1$ を1乃至5個有していてもよい。)、(xiii)単環式複素芳香環オキシ基(後述する置換分 $\alpha_1$ を1乃至5個有していてもよい。)、(xiv)C<sub>6</sub>-C<sub>10</sub>アリールチオ基(後述する置換分 $\alpha_1$ を1乃至5個有していてもよい。)、(xv)C<sub>7</sub>-C<sub>16</sub>アラルキルチオ基(アリール上に後述する置換分 $\alpha_1$ を1乃至5個有していてもよい。)、(xvi)飽和複素環チオ基(後述する置換分 $\alpha_1$ を1乃至5個有していてもよい。)、(xvii)単環式複素芳香環チオ基(後述する置換分 $\alpha_1$ を1乃至5個有していてもよい。)、(xviii)アミノ基(後述する置換分 $\alpha_1$ を1若しくは2個有していてもよい。)、又は(xix)ヒドロキシ基を示し、

置換分 $\alpha_1$ が、(i)C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキル基、(ii)C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>ハロゲノアルキル基、(iii)C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルコキシ基、(iv)ハロゲン原子、(v)ヒドロキシ基、(vi)シアノ基、(vii)ニトロ基、(viii)C<sub>3</sub>-C<sub>10</sub>シクロアルキル基、(ix)C<sub>6</sub>-C<sub>10</sub>アリール基(後述する置換分 $\beta$ を1乃至5個有していてもよい。)、(x)C<sub>7</sub>-C<sub>16</sub>アラルキル基(アリール上に後述する置換分 $\beta$ を1乃至5個有していてもよい。)、(xi)C<sub>1</sub>-C<sub>7</sub>脂肪族アシル基、(xii)C<sub>4</sub>-C<sub>11</sub>シクロアルキルカルボニル基、(xiii)C<sub>7</sub>-C<sub>11</sub>アリールカルボニル基(後述する置換分 $\beta$ を1乃至5個有していてもよい。)、(xiv)C<sub>8</sub>-C<sub>17</sub>アラルキルカルボニル基(アリール上に後述する置換分 $\beta$ を1乃至5個有していてもよい。)、(xv)単環式複素芳香環カルボニル基(後述する置換分 $\beta$ を1乃至5個有していてもよい。)、(xvi)カルバモイル基、(xvii)C<sub>7</sub>-C<sub>11</sub>アリールアミノカルボニル基(アリール上に後述する置換分 $\beta$ を1乃至5個有していてもよい。)、(xviii)アミノ基(後述する置換分 $\beta$ を1若しくは2個有していてもよい。)、又は(xix)カルボキシ基を示し、

置換分  $\beta$  が、(i)  $C_1-C_{10}$  アルキル基、(ii) ハロゲン原子、(iii)  $C_6-C_{10}$  アリール基(後述する置換分  $\gamma$  を 1 乃至 5 個有していてもよい。)、(iv)  $C_7-C_{16}$  アラルキル基(アリール上に後述する置換分  $\gamma$  を 1 乃至 5 個有していてもよい。)、(v)  $C_1-C_7$  脂肪族アシル基、(vi)  $C_7-C_{11}$  アリールカルボニル基(後述する置換分  $\gamma$  を 1 乃至 5 個有していてもよい。)、(vii)  $C_8-C_{17}$  アラルキルカルボニル基(アリール上に後述する置換分  $\gamma$  を 1 乃至 5 個有していてもよい。)、(viii)  $C_4-C_{11}$  シクロアルキルカルボニル基、(ix) 単環式複素芳香環カルボニル基(後述する置換分  $\gamma$  を 1 乃至 5 個有していてもよい。)、(x) カルバモイル基、又は(xi)  $C_7-C_{11}$  アリールアミノカルボニル基(アリール上に後述する置換分  $\gamma$  を 1 乃至 5 個有していてもよい。)を示し、

置換分  $\gamma$  が、 $C_1-C_6$  アルキル基、 $C_1-C_6$  ハロゲノアルキル基、ハロゲン原子、又はヒドロキシ基を示す。]

一般式(II)



[式中、

$R_1$ 、 $R_2$ 、及び  $R_3$  が同一又は異なって、(i) 水素原子、(ii)  $C_1-C_6$  アルキル基、(iii)  $C_6-C_{10}$  アリール基(後述する置換分  $\alpha_1$  を 1 乃至 5 個有していてもよい。)、(iv)  $C_7-C_{16}$  アラルキル基(アリール上に後述する置換分  $\alpha_1$  を 1 乃至 5 個有していてもよい。)、(v)  $C_1-C_6$  アルキルスルホニル基、(vi)  $C_1-C_6$  ハロゲノアルキルスルホニル基、(vii)  $C_6-C_{10}$  アリールスルホニル基(後述する置換分  $\alpha_1$  を 1 乃至 5 個有していてもよい。)、又は(viii)  $C_7-C_{16}$  アラルキルスルホニル基(アリール上に後述する置換分  $\alpha_1$  を 1 乃至 5 個有していてもよい。)を示し、

A が窒素原子又は  $=CH-$  基を示し、

B が酸素原子又は硫黄原子を示し、

$W_1$  が  $C_1-C_8$  アルキレン基を示し、

$W_2$ が単結合又は $C_1-C_8$ アルキレン基を示し、

Xが、(i)水素原子、(ii) $C_1-C_6$ アルキル基、(iii) $C_1-C_6$ ハロゲノアルキル基、(iv) $C_1-C_6$ アルコキシ基、(v)ハロゲン原子、(vi)ヒドロキシ基、(vii)シアノ基、(viii)ニトロ基、(ix) $C_3-C_{10}$ シクロアルキル基、(x) $C_6-C_{10}$ アリール基(後述する置換分 $\beta$ を1乃至5個有していてもよい。)、(xi) $C_7-C_{16}$ アラルキル基(アリール上に後述する置換分 $\beta$ を1乃至5個有していてもよい。)、(xii) $C_1-C_7$ 脂肪族アシル基、(xiii) $C_4-C_{11}$ シクロアルキルカルボニル基、(xiv) $C_7-C_{11}$ アリールカルボニル基(後述する置換分 $\beta$ を1乃至5個有していてもよい。)、(xv) $C_8-C_{17}$ アラルキルカルボニル基(アリール上に後述する置換分 $\beta$ を1乃至5個有していてもよい。)、(xvi)単環式複素芳香環カルボニル基(後述する置換分 $\beta$ を1乃至5個有していてもよい。)、(xvii)カルバモイル基、(xviii) $C_7-C_{11}$ アリールアミノカルボニル基(アリール上に後述する置換分 $\beta$ を1乃至5個有していてもよい。)、又は(xix)アミノ基(後述する置換分 $\beta$ を1若しくは2個有していてもよい。)を示し、

Yが酸素原子、又は $S(0)_p$ 基(式中 $p$ は0乃至2の整数を示す。)を示し、

$Z_2$ が、飽和複素環基(後述する置換分 $\alpha_1$ を1乃至5個有していてもよい。)、又は $C_6-C_{10}$ アリール基(後述する置換分 $\alpha_2$ を1乃至5個有する。)を示し、

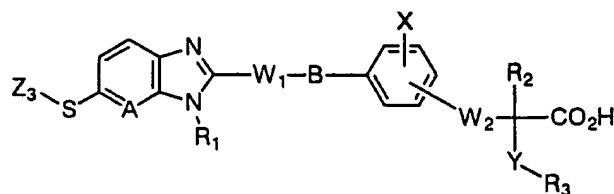
置換分 $\alpha_1$ が、(i) $C_1-C_6$ アルキル基、(ii) $C_1-C_6$ ハロゲノアルキル基、(iii) $C_1-C_6$ アルコキシ基、(iv)ハロゲン原子、(v)ヒドロキシ基、(vi)シアノ基、(vii)ニトロ基、(viii) $C_3-C_{10}$ シクロアルキル基、(ix) $C_6-C_{10}$ アリール基(後述する置換分 $\beta$ を1乃至5個有していてもよい。)、(x) $C_7-C_{16}$ アラルキル基(アリール上に後述する置換分 $\beta$ を1乃至5個有していてもよい。)、(xi) $C_1-C_7$ 脂肪族アシル基、(xii) $C_4-C_{11}$ シクロアルキルカルボニル基、(xiii) $C_7-C_{11}$ アリールカルボニル基(後述する置換分 $\beta$ を1乃至5個有していてもよい。)、(xiv) $C_8-C_{17}$ アラルキルカルボニル基(アリール上に後述する置換分 $\beta$ を1乃至5個有していてもよい。)、(xv)単環式複素芳香環カルボニル基(後述する置換分 $\beta$ を1乃至5個有していてもよい。)、(xvi)カルバモイル基、(xvii) $C_7-C_{11}$ アリールアミノカルボニル基(アリール上に後述する置換分 $\beta$ を1乃至5個有していてもよい。)、(xviii)アミノ基(後述する置換分 $\beta$ を1若しくは2個有していてもよい。)、又は(xix)カルボキシ基を示し、

置換分  $\alpha_2$  が、(i)  $C_3-C_{10}$  シクロアルキル基、(ii)  $C_6-C_{10}$  アリール基(後述する置換分  $\beta$  を 1 乃至 5 個有していてもよい。)、(iii)  $C_7-C_{16}$  アラルキル基(アリール上に後述する置換分  $\beta$  を 1 乃至 5 個有していてもよい。)、(iv)  $C_1-C_7$  脂肪族アシル基、(v)  $C_4-C_{11}$  シクロアルキルカルボニル基、(vi)  $C_7-C_{11}$  アリールカルボニル基(後述する置換分  $\beta$  を 1 乃至 5 個有していてもよい。)、(vii)  $C_8-C_{17}$  アラルキルカルボニル基(アリール上に後述する置換分  $\beta$  を 1 乃至 5 個有していてもよい。)、(viii) 単環式複素芳香環カルボニル基(後述する置換分  $\beta$  を 1 乃至 5 個有していてもよい。)、又は(ix)  $C_7-C_{11}$  アリールアミノカルボニル基(アリール上に後述する置換分  $\beta$  を 1 乃至 5 個有していてもよい。)を示し、

置換分  $\beta$  が、(i)  $C_1-C_{10}$  アルキル基、(ii) ハロゲン原子、(iii)  $C_6-C_{10}$  アリール基(後述する置換分  $\gamma$  を 1 乃至 5 個有していてもよい。)、(iv)  $C_7-C_{16}$  アラルキル基(アリール上に後述する置換分  $\gamma$  を 1 乃至 5 個有していてもよい。)、(v)  $C_1-C_7$  脂肪族アシル基、(vi)  $C_7-C_{11}$  アリールカルボニル基(後述する置換分  $\gamma$  を 1 乃至 5 個有していてもよい。)、(vii)  $C_8-C_{17}$  アラルキルカルボニル基(アリール上に後述する置換分  $\gamma$  を 1 乃至 5 個有していてもよい。)、(viii)  $C_4-C_{11}$  シクロアルキルカルボニル基、(ix) 単環式複素芳香環カルボニル基(後述する置換分  $\gamma$  を 1 乃至 5 個有していてもよい。)、(x) カルバモイル基、又は(xi)  $C_7-C_{11}$  アリールアミノカルボニル基(アリール上に後述する置換分  $\gamma$  を 1 乃至 5 個有していてもよい。)を示し、

置換分  $\gamma$  が、 $C_1-C_6$  アルキル基、 $C_1-C_6$  ハロゲノアルキル基、ハロゲン原子、又はヒドロキシ基を示す。]、

一般式(III)



(III)

[式中、

$R_1$ 、 $R_2$ 、及び $R_3$ が同一又は異なって、(i)水素原子、(ii) $C_1$ - $C_6$ アルキル基、(iii) $C_6$ - $C_{10}$ アリール基(後述する置換分 $\alpha_1$ を1乃至5個有していてもよい。)、(iv) $C_7$ - $C_{16}$ アラルキル基(アリール上に後述する置換分 $\alpha_1$ を1乃至5個有していてもよい。)、(v) $C_1$ - $C_6$ アルキルスルホニル基、(vi) $C_1$ - $C_6$ ハロゲノアルキルスルホニル基、(vii) $C_6$ - $C_{10}$ アリールスルホニル基(後述する置換分 $\alpha_1$ を1乃至5個有していてもよい。)、又は(viii) $C_7$ - $C_{16}$ アラルキルスルホニル基(アリール上に後述する置換分 $\alpha_1$ を1乃至5個有していてもよい。)を示し、

Aが窒素原子又は=CH-基を示し、

Bが酸素原子又は硫黄原子を示し、

$W_1$ が $C_1$ - $C_8$ アルキレン基を示し、

$W_2$ が単結合又は $C_1$ - $C_8$ アルキレン基を示し、

Xが、(i)水素原子、(ii) $C_1$ - $C_6$ アルキル基、(iii) $C_1$ - $C_6$ ハロゲノアルキル基、(iv) $C_1$ - $C_6$ アルコキシ基、(v)ハロゲン原子、(vi)ヒドロキシ基、(vii)シアノ基、(viii)ニトロ基、(ix) $C_3$ - $C_{10}$ シクロアルキル基、(x) $C_6$ - $C_{10}$ アリール基(後述する置換分 $\beta$ を1乃至5個有していてもよい。)、(xi) $C_7$ - $C_{16}$ アラルキル基(アリール上に後述する置換分 $\beta$ を1乃至5個有していてもよい。)、(xii) $C_1$ - $C_7$ 脂肪族アシル基、(xiii) $C_4$ - $C_{11}$ シクロアルキルカルボニル基、(xiv) $C_7$ - $C_{11}$ アリールカルボニル基(後述する置換分 $\beta$ を1乃至5個有していてもよい。)、(xv) $C_6$ - $C_{17}$ アラルキルカルボニル基(アリール上に後述する置換分 $\beta$ を1乃至5個有していてもよい。)、(xvi)単環式複素芳香環カルボニル基(後述する置換分 $\beta$ を1乃至5個有していてもよい。)、(xvii)カルバモイル基、(xviii) $C_7$ - $C_{11}$ アリールアミノカルボニル基(アリール上に後述する置換分 $\beta$ を1乃至5個有していてもよい。)、又は(xix)アミノ基(後述する置換分 $\beta$ を1若しくは2個有していてもよい。)を示し、

Yが酸素原子、又はS(0)<sub>p</sub>基(式中pは0乃至2の整数を示す。)を示し、

Z<sub>3</sub>が(i)C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキル基、(ii)C<sub>6</sub>-C<sub>10</sub>アリール基(後述する置換分 $\alpha_1$ を1乃至5個有していてもよい。)、(iii)C<sub>7</sub>-C<sub>16</sub>アラルキル基(アリール上に後述する置換分 $\alpha_1$ を1乃至5個有していてもよい。)、(iv)C<sub>3</sub>-C<sub>10</sub>シクロアルキル基、又は(v)飽和複素環基(後述する置換分 $\alpha_1$ を1乃至5個有していてもよい。)を示し、

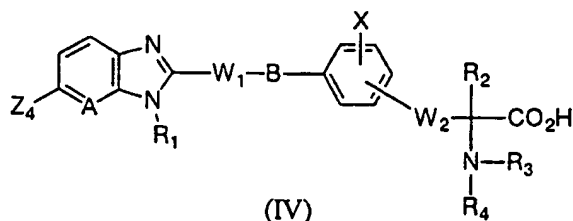
置換分 $\alpha_1$ が、(i)C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキル基、(ii)C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>ハロゲノアルキル基、(iii)C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルコキシ基、(iv)ハロゲン原子、(v)ヒドロキシ基、(vi)シアノ基、(vii)ニトロ基、(viii)C<sub>3</sub>-C<sub>10</sub>シクロアルキル基、(ix)C<sub>6</sub>-C<sub>10</sub>アリール基(後述する置換分 $\beta$ を1乃至5個有していてもよい。)、(x)C<sub>7</sub>-C<sub>16</sub>アラルキル基(アリール上に後述する置換分 $\beta$ を1乃至5個有していてもよい。)、(xi)C<sub>1</sub>-C<sub>7</sub>脂肪族アシル基、(xii)C<sub>4</sub>-C<sub>11</sub>シクロアルキルカルボニル基、(xiii)C<sub>7</sub>-C<sub>11</sub>アリールカルボニル基(後述する置換分 $\beta$ を1乃至5個有していてもよい。)、(xiv)C<sub>8</sub>-C<sub>17</sub>アラルキルカルボニル基(アリール上に後述する置換分 $\beta$ を1乃至5個有していてもよい。)、(xv)単環式複素芳香環カルボニル基(後述する置換分 $\beta$ を1乃至5個有していてもよい。)、(xvi)カルバモイル基、(xvii)C<sub>7</sub>-C<sub>11</sub>アリールアミノカルボニル基(アリール上に後述する置換分 $\beta$ を1乃至5個有していてもよい。)、(xviii)アミノ基(後述する置換分 $\beta$ を1若しくは2個有していてもよい。)、又は(xix)カルボキシル基を示し、

置換分 $\beta$ が、(i)C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>アルキル基、(ii)ハロゲン原子、(iii)C<sub>6</sub>-C<sub>10</sub>アリール基(後述する置換分 $\gamma$ を1乃至5個有していてもよい。)、(iv)C<sub>7</sub>-C<sub>16</sub>アラルキル基(アリール上に後述する置換分 $\gamma$ を1乃至5個有していてもよい。)、(v)C<sub>1</sub>-C<sub>7</sub>脂肪族アシル基、(vi)C<sub>7</sub>-C<sub>11</sub>アリールカルボニル基(後述する置換分 $\gamma$ を1乃至5個有していてもよい。)、(vii)C<sub>8</sub>-C<sub>17</sub>アラルキルカルボニル基(アリール上に後述する置換分 $\gamma$ を1乃至5個有していてもよい。)、(viii)C<sub>4</sub>-C<sub>11</sub>シクロアルキルカルボニル基、(ix)単環式複素芳香環カルボニル基(後述する置換分 $\gamma$ を1乃至5個有していてもよい。)、(x)カルバモイル基、又は(xi)C<sub>7</sub>-C<sub>11</sub>アリールアミノカルボニル基(アリール上に後述する置換分 $\gamma$ を1乃至5個有していてもよい。)を示し、

置換分 $\gamma$ が、C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキル基、C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>ハロゲノアルキル基、ハロゲン原子、又は

ヒドロキシ基を示す。]、又は

一般式(IV)



[式中、

$R_1$ 、 $R_2$ 、及び $R_3$ が同一又は異なって、(i)水素原子、(ii) $C_1$ - $C_6$ アルキル基、(iii) $C_6$ - $C_{10}$ アリール基(後述する置換分 $\alpha_1$ を1乃至5個有していてもよい。)、(iv) $C_7$ - $C_{16}$ アラルキル基(アリール上に後述する置換分 $\alpha_1$ を1乃至5個有していてもよい。)、(v) $C_1$ - $C_6$ アルキルスルホニル基、(vi) $C_1$ - $C_6$ ハロゲノアルキルスルホニル基、(vii) $C_6$ - $C_{10}$ アリールスルホニル基(後述する置換分 $\alpha_1$ を1乃至5個有していてもよい。)、又は(viii) $C_7$ - $C_{16}$ アラルキルスルホニル基(アリール上に後述する置換分 $\alpha_1$ を1乃至5個有していてもよい。)を示し、

$R_4$ が、(i) $C_1$ - $C_6$ アルキル基、(ii) $C_6$ - $C_{10}$ アリール基(後述する置換分 $\alpha_1$ を1乃至5個有していてもよい。)、又は(iii) $C_7$ - $C_{16}$ アラルキル基(アリール上に後述する置換分 $\alpha_1$ を1乃至5個有していてもよい。)を示し、

Aが窒素原子又は=CH-基を示し、

Bが酸素原子又は硫黄原子を示し、

$W_1$ が $C_1$ - $C_8$ アルキレン基を示し、

$W_2$ が単結合又は $C_1$ - $C_8$ アルキレン基を示し、

Xが、(i)水素原子、(ii) $C_1$ - $C_6$ アルキル基、(iii) $C_1$ - $C_6$ ハロゲノアルキル基、(iv) $C_1$ - $C_6$ アルコキシ基、(v)ハロゲン原子、(vi)ヒドロキシ基、(vii)シアノ基、(viii)ニトロ基、(ix) $C_3$ - $C_{10}$ シクロアルキル基、(x) $C_6$ - $C_{10}$ アリール基(後述する置換分 $\beta$ を1乃至5個有していてもよい。)、(xi) $C_7$ - $C_{16}$ アラルキル基(アリール上に後述する置換分 $\beta$ を1乃至5個有していてもよい。)、(xii) $C_1$ - $C_7$ 脂肪族アシル基、(xiii) $C_4$ - $C_{11}$ シクロアルキルカルボニル基、(xiv) $C_7$ - $C_{11}$ アリールカルボニル基(後述する置換分 $\beta$ を1乃至5個有していてもよい。)、(xv) $C_8$ - $C_{17}$ アラルキル

カルボニル基(アリール上に後述する置換分 $\beta$ を1乃至5個有していてもよい。)、

(xvi)単環式複素芳香環カルボニル基(後述する置換分 $\beta$ を1乃至5個有していてもよい。)、(xvii)カルバモイル基、(xviii) $C_7-C_{11}$ アリールアミノカルボニル基(アリール上に後述する置換分 $\beta$ を1乃至5個有していてもよい。)、又は(xix)アミノ基(後述する置換分 $\beta$ を1若しくは2個有していてもよい。)を示し、

Yが酸素原子、又はS(O) $p$ 基(式中 $p$ は0乃至2の整数を示す。)を示し、

$Z_4$ が、(i) $C_1-C_6$ アルコキシ基、(ii) $C_1-C_6$ アルキルチオ基、(iii)ハロゲン原子、(iv) $C_6-C_{10}$ アリール基(後述する置換分 $\alpha_1$ を1乃至5個有していてもよい。)、(v) $C_7-C_{16}$ アラルキル基(アリール上に後述する置換分 $\alpha_1$ を1乃至5個有していてもよい。)、(vi) $C_6-C_{10}$ アリールオキシ基(後述する置換分 $\alpha_1$ を1乃至5個有していてもよい。)、(vii) $C_7-C_{16}$ アラルキルオキシ基(アリール上に後述する置換分 $\alpha_1$ を1乃至5個有していてもよい。)、(viii) $C_3-C_{10}$ シクロアルキルオキシ基、(ix) $C_3-C_{10}$ シクロアルキルチオ基、(x)飽和複素環オキシ基(後述する置換分 $\alpha_1$ を1乃至5個有していてもよい。)、(xi)単環式複素芳香環オキシ基(後述する置換分 $\alpha_1$ を1乃至5個有していてもよい。)、(xii) $C_6-C_{10}$ アリールチオ基(後述する置換分 $\alpha_1$ を1乃至5個有していてもよい。)、(xiii) $C_7-C_{16}$ アラルキルチオ基(アリール上に後述する置換分 $\alpha_1$ を1乃至5個有していてもよい。)、(xiv)飽和複素環チオ基(後述する置換分 $\alpha_1$ を1乃至5個有していてもよい。)、(xv)単環式複素芳香環チオ基(後述する置換分 $\alpha_1$ を1乃至5個有していてもよい。)、(xvi)アミノ基(後述する置換分 $\alpha_1$ を1若しくは2個有していてもよい。)、又は(xvii)ヒドロキシ基を示し、

置換分 $\alpha_1$ が、(i) $C_1-C_6$ アルキル基、(ii) $C_1-C_6$ ハロゲノアルキル基、(iii) $C_1-C_6$ アルコキシ基、(iv)ハロゲン原子、(v)ヒドロキシ基、(vi)シアノ基、(vii)ニトロ基、(viii) $C_3-C_{10}$ シクロアルキル基、(ix) $C_6-C_{10}$ アリール基(後述する置換分 $\beta$ を1乃至5個有していてもよい。)、(x) $C_7-C_{16}$ アラルキル基(アリール上に後述する置換分 $\beta$ を1乃至5個有していてもよい。)、(xi) $C_1-C_7$ 脂肪族アシル基、(xii) $C_4-C_{11}$ シクロアルキルカルボニル基、(xiii) $C_7-C_{11}$ アリールカルボニル基(後述する置換分 $\beta$ を1乃至5個有していてもよい。)、(xiv) $C_8-C_{17}$ アラルキルカルボニル基(アリール上に後述する置換分 $\beta$ を1乃至5個有していてもよい。)、(xv)

単環式複素芳香環カルボニル基(後述する置換分 $\beta$ を1乃至5個有していてもよい。)、(xvi)カルバモイル基、(xvii) $C_7-C_{11}$ アリアルアミノカルボニル基(アリアル上に後述する置換分 $\beta$ を1乃至5個有していてもよい。)、(xviii)アミノ基(後述する置換分 $\beta$ を1若しくは2個有していてもよい。)、又は(xix)カルボキシル基を示し、

置換分 $\beta$ が、(i) $C_1-C_{10}$ アルキル基、(ii)ハロゲン原子、(iii) $C_6-C_{10}$ アリアル基(後述する置換分 $\gamma$ を1乃至5個有していてもよい。)、(iv) $C_7-C_{16}$ アラルキル基(アリアル上に後述する置換分 $\gamma$ を1乃至5個有していてもよい。)、(v) $C_1-C_7$ 脂肪族アシル基、(vi) $C_7-C_{11}$ アリアルカルボニル基(後述する置換分 $\gamma$ を1乃至5個有していてもよい。)、(vii) $C_8-C_{17}$ アラルキルカルボニル基(アリアル上に後述する置換分 $\gamma$ を1乃至5個有していてもよい。)、(viii) $C_4-C_{11}$ シクロアルキルカルボニル基、(ix)単環式複素芳香環カルボニル基(後述する置換分 $\gamma$ を1乃至5個有していてもよい。)、(x)カルバモイル基、又は(xi) $C_7-C_{11}$ アリアルアミノカルボニル基(アリアル上に後述する置換分 $\gamma$ を1乃至5個有していてもよい。)を示し、

置換分 $\gamma$ が、 $C_1-C_6$ アルキル基、 $C_1-C_6$ ハロゲノアルキル基、ハロゲン原子、又はヒドロキシ基を示す。]

を有する $\alpha$ -置換カルボン酸誘導体、その薬理上許容されるエステル類若しくはその薬理上許容されるアミド体又はその薬理上許容される塩、に関する。

尚、一般式(II)における $Z_2$ O-基、一般式(III)における $Z_3$ S-基及び一般式(IV)における $Z_4$ は、一般式(I)における $Z_1$ の範囲に含まれるものである。

本出願において、

$R_1$ 、 $R_2$ 、 $R_3$ 、 $R_4$ 、 $X$ 、 $Z_1$ 、 $Z_3$ 、 $\alpha_1$ 及び $\gamma$ が「 $C_1-C_6$ アルキル基」を示す場合、当該基は炭素数1乃至6個の直鎖又は分枝鎖アルキル基を示す。当該基としては、例えばメチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、イソブチル、s-ブチル、t-ブチル、ペンチル、s-ペンチル、イソペンチル、2-メチルブチル、ネオペンチル、1-エチルプロピル、ヘキシル、4-メチルペンチル(イソヘキシル)、3-メチルペンチル、2-メチルペンチル、1-メチルペンチル(s-ヘキシ

ル)、3,3-ジメチルブチル、2,2-ジメチルブチル、1,1-ジメチルブチル、1,2-ジメチルブチル、1,3-ジメチルブチル、2,3-ジメチルブチル、又は2-エチルブチル基を挙げることができる。好適には  $C_1$ - $C_4$  アルキル基であり、更に好適には  $C_1$ - $C_2$  アルキル基である。

$R_1$ 、 $R_2$ 、 $R_3$ 、 $R_4$ 、 $Z_1$ 、 $Z_3$ 及び $Z_4$ が「 $C_6$ - $C_{10}$ アリール基(後述する置換分 $\alpha_1$ を1乃至5個有していてもよい。)」を示す場合、 $X$ 、 $\alpha_1$ 、及び $\alpha_2$ が「 $C_6$ - $C_{10}$ アリール基(後述する置換分 $\beta$ を1乃至5個有していてもよい。)」を示す場合、 $\beta$ が「 $C_6$ - $C_{10}$ アリール基(後述する置換分 $\gamma$ を1乃至5個有していてもよい。)」を示す場合、 $Z_2$ が「 $C_6$ - $C_{10}$ アリール基(後述する置換分 $\alpha_2$ を1乃至5個有する。)」を示す場合、当該  $C_6$ - $C_{10}$  アリール部分としては、例えばフェニル、インデニル、又はナフチルを挙げることができる。

$R_1$ 、 $R_2$ 、 $R_3$ 、 $R_4$ 、 $Z_1$ 、及び $Z_3$ が「 $C_7$ - $C_{16}$ アラルキル基(アリール上に後述する置換分 $\alpha_1$ を1乃至5個有していてもよい。)」を示す場合、 $X$ 、 $\alpha_1$ 、及び $\alpha_2$ が「 $C_7$ - $C_{16}$ アラルキル基(アリール上に後述する置換分 $\beta$ を1乃至5個有していてもよい。)」を示す場合、 $\beta$ が「 $C_7$ - $C_{16}$ アラルキル基(アリール上に後述する置換分 $\gamma$ を1乃至5個有していてもよい。)」を示す場合、当該  $C_7$ - $C_{16}$  アラルキル部分は、前述した  $C_6$ - $C_{10}$  アリールによって一つ置換された  $C_1$ - $C_6$  アルキル基を示す。当該アラルキル部分としては、例えばベンジル、ナフチルメチル、インデニルメチル、1-フェネチル、2-フェネチル、1-ナフチルエチル、2-ナフチルエチル、1-フェニルプロピル、2-フェニルプロピル、3-フェニルプロピル、1-ナフチルプロピル、2-ナフチルプロピル、3-ナフチルプロピル、1-フェニルブチル、2-フェニルブチル、3-フェニルブチル、4-フェニルブチル、1-ナフチルブチル、2-ナフチルブチル、3-ナフチルブチル、4-ナフチルブチル、5-フェニルペンチル、5-ナフチルペンチル、6-フェニルヘキシル、又は6-ナフチルヘキシルを挙げることができる。

$R_1$ 、 $R_2$ 、及び $R_3$ が「 $C_1$ - $C_6$ アルキルスルホニル基」を示す場合、当該基は前記  $C_1$ - $C_6$  アルキル基がスルホニルに結合した基を示す。当該基としては、例えばメタンスルホニル、エタンスルホニル、プロパンスルホニル、イソプロパンスルホニル、ブタンスルホニル、イソブタンスルホニル、s-ブタンスルホニル、t-ブ

タンスルホニル、ペンタンスルホニル、イソペンタンスルホニル、2-メチルブタン  
スルホニル、ネオペンタンスルホニル、1-エチルプロパンスルホニル、ヘキサ  
ンスルホニル、4-メチルペンタンスルホニル、3-メチルペンタンスルホニル、  
2-メチルペンタンスルホニル、3,3-ジメチルブタンスルホニル、2,2-ジメチ  
ルブタンスルホニル、1,1-ジメチルブタンスルホニル、1,2-ジメチルブタン  
スルホニル、1,3-ジメチルブタンスルホニル、2,3-ジメチルブタンスルホニ  
ル、又は2-エチルブタンスルホニルを挙げることができ、好適には $C_1$ - $C_4$ アルキ  
ルスルホニル基であり、更に好適には $C_1$ - $C_2$ アルキルスルホニル基であり最適に  
はメタンスルホニルである。

$R_1$ 、 $R_2$ 、及び $R_3$ が「 $C_1$ - $C_6$ ハロゲノアルキルスルホニル基」を示す場合、当  
該基は前述した $C_1$ - $C_6$ アルキルスルホニル基のアルキル部分がハロゲン原子によ  
って1以上置換された基を示す。当該基としては、例えばトリフルオロメタン  
スルホニル、トリクロロメタンスルホニル、ジフルオロメタンスルホニル、ジク  
ロロメタンスルホニル、ジブロモメタンスルホニル、フルオロメタンスルホニ  
ル、2,2,2-トリフルオロエタンスルホニル、2,2,2-トリクロロエタン  
スルホニル、2-ブロモエタンスルホニル、2-クロロエタンスルホニル、2-フ  
ルオロエタンスルホニル、2-ヨードエタンスルホニル、3-クロロプロパンス  
ルホニル、4-フルオロブタンスルホニル、6-ヨードヘキサンスルホニル、又  
は2,2-ジブロモエタンスルホニルを挙げることができ、好適には $C_1$ - $C_4$ ハロ  
ゲノアルキルスルホニル基であり、更に好適には $C_1$ - $C_2$ ハロゲノアルキルスル  
ホニル基であり、最適にはトリフルオロメタンスルホニルである。

$R_1$ 、 $R_2$ 、及び $R_3$ が「 $C_6$ - $C_{10}$ アリールスルホニル基(後述する置換分 $\alpha_1$ を1乃  
至5個有していてもよい。)」を示す場合、当該 $C_6$ - $C_{10}$ アリールスルホニル部分は、  
前述した $C_6$ - $C_{10}$ アリールがスルホニルに結合した基を示す。当該 $C_6$ - $C_{10}$ アリール  
スルホニル部分としては、例えばフェニルスルホニル、インデニルスルホニル、  
又はナフチルスルホニルを挙げることができる。

$R_1$ 、 $R_2$ 、及び $R_3$ が「 $C_7$ - $C_{16}$ アラルキルスルホニル基(アリール上に後述す  
る置換分 $\alpha_1$ を1乃至5個有していてもよい。)」を示す場合、当該置換分を有し  
ていない $C_7$ - $C_{16}$ アラルキルスルホニル部分は、前述した $C_7$ - $C_{16}$ アラルキルがス

ルホニルに結合した基を示す。当該  $C_7-C_{16}$  アラルキルスルホニル部分としては、例えばベンジルスルホニル、ナフチルメチルスルホニル、インデニルメチルスルホニル、1-フェネチルスルホニル、2-フェネチルスルホニル、1-ナフチルエチルスルホニル、2-ナフチルエチルスルホニル、1-フェニルプロピルスルホニル、2-フェニルプロピルスルホニル、3-フェニルプロピルスルホニル、1-ナフチルプロピルスルホニル、2-ナフチルプロピルスルホニル、3-ナフチルプロピルスルホニル、1-フェニルブチルスルホニル、2-フェニルブチルスルホニル、3-フェニルブチルスルホニル、4-フェニルブチルスルホニル、1-ナフチルブチルスルホニル、2-ナフチルブチルスルホニル、3-ナフチルブチルスルホニル、4-ナフチルブチルスルホニル、5-フェニルペンチルスルホニル、5-ナフチルペンチルスルホニル、6-フェニルヘキシルスルホニル、又は6-ナフチルヘキシルスルホニルを挙げることができる。

$W_1$  及び  $W_2$  が「 $C_1-C_8$  アルキレン基」を示す場合、当該基は炭素数1乃至8個を有する直鎖状若しくは分枝鎖状のアルキレン基を示し、例えばメチレン、メチルメチレン、エチレン、プロピレン、トリメチレン、1-メチルエチレン、テトラメチレン、1-メチルトリメチレン、2-メチルトリメチレン、3-メチルトリメチレン、1-メチルプロピレン、1,1-ジメチルエチレン、ペンタメチレン、1-メチルテトラメチレン、2-メチルテトラメチレン、3-メチルテトラメチレン、4-メチルテトラメチレン、1,1-ジメチルトリメチレン、2,2-ジメチルトリメチレン、3,3-ジメチルトリメチレン、ヘキサメチレン、1-メチルペンタメチレン、2-メチルペンタメチレン、3-メチルペンタメチレン、4-メチルペンタメチレン、5-メチルペンタメチレン、1,1-ジメチルテトラメチレン、2,2-ジメチルテトラメチレン、3,3-ジメチルテトラメチレン、4,4-ジメチルテトラメチレン、ヘプタメチレン、1-メチルヘキサメチレン、2-メチルヘキサメチレン、5-メチルヘキサメチレン、3-エチルペンタメチレン、オクタメチレン、2-メチルヘプタメチレン、5-メチルヘプタメチレン、2-エチルヘキサメチレン、2-エチル-3-メチルペンタメチレン、3-エチル-2-メチルペンタメチレンを挙げることができる、好適には直鎖状の  $C_1-C_8$  アルキレン基であり、更に好適には直鎖状の  $C_1-C_4$  アルキレン基であり、最適には直鎖状の  $C_1-C_2$  アルキレン基である。

X、 $\alpha_1$ 及び $\gamma$ が「 $C_1$ - $C_6$  ハロゲノアルキル基」を示す場合、当該基は前述した  $C_1$ - $C_6$  アルキル基がハロゲン原子によって1以上置換された基を示す。当該基としては、例えばトリフルオロメチル、トリクロロメチル、ジフルオロメチル、ジクロロメチル、ジブロモメチル、フルオロメチル、2, 2, 2-トリフルオロエチル、2, 2, 2-トリクロロエチル、2-ブロモエチル、2-クロロエチル、2-フルオロエチル、2-ヨードエチル、3-クロロプロピル、4-フルオロブチル、6-ヨードヘキシル、又は2, 2-ジブロモエチルを挙げることができ、好適には  $C_1$ - $C_4$  ハロゲノアルキル基であり、更に好適には  $C_1$ - $C_2$  ハロゲノアルキル基であり、最適にはトリフルオロメチル基である。

X、 $Z_1$ 、 $Z_4$ 、及び $\alpha_1$ が「 $C_1$ - $C_6$  アルコキシ基」を示す場合、前述した  $C_1$ - $C_6$  アルキル基が酸素原子に結合した基を示す。当該基としては、例えばメトキシ、エトキシ、プロポキシ、イソプロポキシ、ブトキシ、イソブトキシ、s-ブトキシ、t-ブトキシ、ペントキシ、イソペントキシ、2-メチルブトキシ、ネオペントキシ、1-エチルプロポキシ、ヘキシルオキシ、4-メチルペントキシ、3-メチルペントキシ、2-メチルペントキシ、3, 3-ジメチルブトキシ、2, 2-ジメチルブトキシ、1, 1-ジメチルブトキシ、1, 2-ジメチルブトキシ、1, 3-ジメチルブトキシ、2, 3-ジメチルブトキシ、又は2-エチルブトキシを挙げることができ、好適には  $C_1$ - $C_4$  アルコキシ基であり、更に好適には  $C_1$ - $C_2$  アルコキシ基であり、最適にはメトキシである。

X、 $Z_1$ 、 $Z_4$ 、 $\alpha_1$ 、 $\beta$ 及び $\gamma$ が「ハロゲン原子」を示す場合、当該基としては、例えば弗素原子、塩素原子、臭素原子又は沃素原子を挙げることができる。好適には弗素原子、塩素原子又は臭素原子であり、更に好適には弗素原子、又は塩素原子である。

X、 $Z_3$ 、 $\alpha_1$ 、及び $\alpha_2$ が「 $C_3$ - $C_{10}$  シクロアルキル基」を示す場合、当該基は3乃至10員飽和環状炭化水素基を示す。当該基としては、例えばシクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、シクロヘプチル、ノルボルニル、又はアダマンチルである。好適にはシクロプロピル、シクロヘキシル、又はアダマンチルであり、更に好適にはアダマンチルである。

X、 $\alpha_1$ 、 $\alpha_2$ 、及び $\beta$ が「 $C_1$ - $C_7$  脂肪族アシル基」を示す場合、当該基としては、

例えばホルミル、アセチル、プロピオニル、ブチリル、イソブチリル、バレリル、イソバレリル、ピバロイル、ヘキサノイル、アクリロイル、メタクリロイル、又はクロトノイルを挙げることができる。好適には  $C_1$ - $C_5$  脂肪族アシルであり、更に好適には  $C_1$ - $C_3$  脂肪族アシルであり、最適にはアセチルである。

X、 $\alpha_1$ 、 $\alpha_2$ 、及び $\beta$ が「 $C_4$ - $C_{11}$  シクロアルキルカルボニル基」を示す場合、当該基はカルボニル基に前述した  $C_3$ - $C_{10}$  シクロアルキルが結合した基を示す。当該基としては、例えばシクロプロピルカルボニル、シクロブチルカルボニル、シクロペンチルカルボニル、シクロヘキシルカルボニル、シクロヘプチルカルボニル、ノルボルニルカルボニル、又はアダマンチルカルボニルを挙げることができる。好適には  $C_4$ - $C_7$  シクロアルキルカルボニルである。

X、 $Z_2$ 、 $\alpha_1$ 、及び $\alpha_2$ が「 $C_7$ - $C_{11}$  アリールカルボニル基(後述する置換分 $\beta$ を1乃至5個有していてもよい。)」を示す場合、 $\beta$ が「 $C_7$ - $C_{11}$  アリールカルボニル基(後述する置換分 $\gamma$ を1乃至5個有していてもよい。)」を示す場合、当該  $C_7$ - $C_{11}$  アリールカルボニル部分はカルボニル基に前述した  $C_6$ - $C_{10}$  アリールが結合した基を示す。当該  $C_7$ - $C_{11}$  アリールカルボニル部分としては、例えばベンゾイル、1-インダンカルボニル、2-インダンカルボニル、又は1-若しくは2-ナフトイルを挙げることができる。

X、 $\alpha_1$ 、及び $\alpha_2$ が「 $C_8$ - $C_{17}$  アラルキルカルボニル基(アリール上に後述する置換分 $\beta$ を1乃至5個有していてもよい。)」を示す場合、 $\beta$ が「 $C_8$ - $C_{17}$  アラルキルカルボニル基(アリール上に後述する置換分 $\gamma$ を1乃至5個有していてもよい。)」を示す場合、当該  $C_8$ - $C_{17}$  アラルキルカルボニル部分はカルボニル基に前述した  $C_7$ - $C_{16}$  アラルキルが結合した基を示す。当該  $C_8$ - $C_{17}$  アラルキルカルボニル部分としては、例えばフェニルアセチル、3-フェニルプロピオニル、4-フェニルブチリル、5-フェニルペンタノイル、6-フェニルヘキサノイル、ナフチルアセチル、4-ナフチルブチリル、又は6-ナフチルヘキサノイルを挙げることができる。

X、 $\alpha_1$ 、及び $\alpha_2$ が「単環式複素芳香環カルボニル基(後述する置換分 $\beta$ を1乃至5個有していてもよい。)」を示す場合、 $\beta$ が「単環式複素芳香環カルボニル基(後述する置換分 $\gamma$ を1乃至5個有していてもよい。)」を示す場合、当該単環

式複素芳香環カルボニル部分はカルボニル基に酸素原子、窒素原子及び硫黄原子からなる群から選択されるヘテロ原子を1乃至3個有する5乃至7員複素芳香環が結合した基を示す。当該単環式複素芳香環カルボニル部分としては、例えばフリルカルボニル、チエニルカルボニル、ピロリルカルボニル、ピラゾリルカルボニル、イミダゾリルカルボニル、オキサゾリルカルボニル、イソオキサゾリルカルボニル、チアゾリルカルボニル、イソチアゾリルカルボニル、1,2,3-オキサジアゾリルカルボニル、トリアゾリルカルボニル、若しくはチアアジアゾリルカルボニル等の5員複素芳香環カルボニル；ピラニルカルボニル、ニコチノイル、イソニコチノイル、ピリダジニルカルボニル、ピリミジニルカルボニル、若しくはピラジニルカルボニル等の6員複素芳香環カルボニル；又はアゼピニルカルボニル等の7員複素芳香環カルボニルを挙げることができる。

X、 $\alpha_1$ 、及び $\alpha_2$ が「C<sub>7</sub>-C<sub>11</sub>アリールアミノカルボニル基(アリール上に後述する置換分 $\beta$ を1乃至5個有していてもよい。)」を示す場合、 $\beta$ が「C<sub>7</sub>-C<sub>11</sub>アリールアミノカルボニル基(アリール上に後述する置換分 $\gamma$ を1乃至5個有していてもよい。)」を示す場合、当該C<sub>7</sub>-C<sub>11</sub>アリールアミノカルボニル部分はアミノカルボニル基のアミノ基が前述したC<sub>6</sub>-C<sub>10</sub>アリールで置換された基を示す。当該C<sub>7</sub>-C<sub>11</sub>アリールアミノカルボニル部分としては、例えばフェニルアミノカルボニル、インデニルアミノカルボニル、又はナフチルアミノカルボニルを挙げることができる。

Z<sub>1</sub>及びZ<sub>4</sub>が「C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキルチオ基」を示す場合、硫黄原子に前述したC<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキル基が結合した基を示す。当該基としては、例えばメチルチオ、エチルチオ、プロピルチオ、イソプロピルチオ、ブチルチオ、イソブチルチオ、s-ブチルチオ、t-ブチルチオ、ペンチルチオ、イソペンチルチオ、2-メチルブチルチオ、ネオペンチルチオ、1-エチルプロピルチオ、ヘキシルチオ、4-メチルペンチルチオ、3-メチルペンチルチオ、2-メチルペンチルチオ、3,3-ジメチルブチルチオ、2,2-ジメチルブチルチオ、1,1-ジメチルブチルチオ、1,2-ジメチルブチルチオ、1,3-ジメチルブチルチオ、2,3-ジメチルブチルチオ、又は2-エチルブチルチオを挙げることができ、好適にはC<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>アルキルチオ基であり、更に好適にはC<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>アルキルチオ基であり、最適には、メチルチオ基である。

Z<sub>1</sub>及びZ<sub>4</sub>が「C<sub>6</sub>-C<sub>10</sub> アリールオキシ基(後述する置換分 $\alpha_1$ を1乃至5個有していてもよい。)」を示す場合、当該C<sub>6</sub>-C<sub>10</sub>アリールオキシ部分は酸素原子に前述したC<sub>6</sub>-C<sub>10</sub>アリールが置換した基を示す。当該C<sub>6</sub>-C<sub>10</sub>アリールオキシ部分としては、例えばフェノキシ、インデニルオキシ、又はナフチルオキシを挙げることができる。

Z<sub>1</sub>及びZ<sub>4</sub>が「C<sub>7</sub>-C<sub>16</sub> アラルキルオキシ基(アリール上に後述する置換分 $\alpha_1$ を1乃至5個有していてもよい。)」を示す場合、当該C<sub>7</sub>-C<sub>16</sub>アラルキルオキシ部分は酸素原子に前述したC<sub>7</sub>-C<sub>16</sub>アラルキルオキシが置換した基を示す。当該C<sub>7</sub>-C<sub>16</sub>アラルキルオキシ部分としては、例えばベンジルオキシ、ナフチルメチルオキシ、インデニルメチルオキシ、1-フェネチルオキシ、2-フェネチルオキシ、1-ナフチルエチルオキシ、2-ナフチルエチルオキシ、1-フェニルプロピルオキシ、2-フェニルプロピルオキシ、3-フェニルプロピルオキシ、1-ナフチルプロピルオキシ、2-ナフチルプロピルオキシ、3-ナフチルプロピルオキシ、1-フェニルブチルオキシ、2-フェニルブチルオキシ、3-フェニルブチルオキシ、4-フェニルブチルオキシ、1-ナフチルブチルオキシ、2-ナフチルブチルオキシ、3-ナフチルブチルオキシ、4-ナフチルブチルオキシ、5-フェニルペンチルオキシ、5-ナフチルペンチルオキシ、6-フェニルヘキシルオキシ、又は6-ナフチルヘキシルオキシを挙げることができる。

Z<sub>1</sub>及びZ<sub>4</sub>が「C<sub>3</sub>-C<sub>10</sub> シクロアルキルオキシ基」を示す場合、当該基は酸素原子に前述したC<sub>3</sub>-C<sub>10</sub>シクロアルキルが置換した基を示す。当該基としては、例えばシクロプロピルオキシ、シクロブチルオキシ、シクロペンチルオキシ、シクロヘキシルオキシ、シクロヘプチルオキシ、ノルボルニルオキシ、又はアダマンチルオキシを挙げることができる。好適にはC<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>シクロアルキルオキシ基であり、更に好適にはC<sub>5</sub>-C<sub>6</sub>シクロアルキルオキシ基である。

Z<sub>1</sub>及びZ<sub>4</sub>が「C<sub>3</sub>-C<sub>10</sub> シクロアルキルチオ基」を示す場合、当該基は硫黄原子に前述したC<sub>3</sub>-C<sub>10</sub>シクロアルキルが置換した基を示す。当該基としては、例えばシクロプロピルチオ、シクロブチルチオ、シクロペンチルチオ、シクロヘキシルチオ、シクロヘプチルチオ、ノルボルニルチオ、又はアダマンチルチオを挙げることができ、好適にはC<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>シクロアルキルチオ基であり、更に

好適には  $C_5$ - $C_6$ シクロアルキルチオ基である。

$Z_2$ 、及び $Z_3$ が「飽和複素環基(後述する置換分 $\alpha_1$ を1乃至5個有していてもよい。)」を示す場合、当該飽和複素環部分は窒素原子、酸素原子又は硫黄原子を少なくとも1個有する4乃至7員飽和複素環基を示す。当該飽和複素環部分としては、例えばアゼチジルオキシ等の4員飽和複素環；ピロリジル、テトラヒドロフラニル、テトラヒドロチオフエニル、イミダゾリジル、オキサゾリジル、イソオキサゾリジル、チアゾリジル、若しくはイソチアゾリジル等の5員飽和複素環；ピペリジノ、テトラヒドロピラニル、テトラヒドロチオピラニル、ピペラジノ、モルホリノ、若しくはチオモルホリノ等の6員飽和複素環；又はホモピペラジノ等の7員飽和複素環基を挙げることができる。

$Z_1$ 、及び $Z_4$ が「飽和複素環オキシ基(後述する置換分 $\alpha_1$ を1乃至5個有していてもよい。)」を示す場合、当該飽和複素環オキシ部分は酸素原子に前述した飽和複素環が結合した基を示す。当該飽和複素環オキシ部分としては、例えばアゼチジルオキシ等の4員飽和複素環オキシ；ピロリジルオキシ、テトラヒドロフラニルオキシ、テトラヒドロチオフエニルオキシ、イミダゾリジルオキシ、オキサゾリジルオキシ、イソオキサゾリジルオキシ、チアゾリジルオキシ、若しくはイソチアゾリジルオキシ等の5員飽和複素環オキシ；ピペリジノオキシ、テトラヒドロピラニルオキシ、テトラヒドロチオピラニルオキシ、ピペラジノオキシ、モルホリノオキシ、若しくはチオモルホリノオキシ等の6員飽和複素環オキシ；又はホモピペラジノオキシ等の7員飽和複素環オキシ基を挙げることができる。

$Z_1$ 、及び $Z_3$ が「単環式複素芳香環オキシ基(後述する置換分 $\alpha_1$ を1乃至5個有していてもよい。)」を示す場合、当該単環式複素芳香環オキシ部分は酸素原子に酸素原子、窒素原子及び硫黄原子からなる群から選択されるヘテロ原子を1乃至3個有する5乃至7員複素芳香環が結合した基を示す。当該単環式複素芳香環オキシ部分としては、例えばフリルオキシ、チエニルオキシ、ピロリルオキシ、ピラゾリルオキシ、イミダゾリルオキシ、オキサゾリルオキシ、イソオキサゾリルオキシ、チアゾリルオキシ、イソチアゾリルオキシ、1,2,3-オキサジアゾリルオキシ、トリアゾリルオキシ、テトラゾリルオキシ、若しくはチアジアゾリルオキシ等の5員複素芳香環オキシ、ピラニルオキシ、ピリジルオキシ、ピリダジ

ニルオキシ、ピリミジニルオキシ、若しくはピラジニルオキシ等の6員複素芳香環オキシ、又はアゼピニルオキシ等の7員複素芳香環オキシを挙げることができる。

Z<sub>1</sub>及びZ<sub>4</sub>が「C<sub>6</sub>-C<sub>10</sub> アリールチオ基(後述する置換分 $\alpha_1$ を1乃至5個有していてもよい。)」を示す場合、当該C<sub>6</sub>-C<sub>10</sub>アリールチオ部分は硫黄原子に前述したC<sub>6</sub>-C<sub>10</sub>アリールが置換した基を示す。当該C<sub>6</sub>-C<sub>10</sub>アリールチオ部分としては、例えばフェニルチオ、インデニルチオ、又はナフチルチオを挙げることができる。

Z<sub>1</sub>及びZ<sub>4</sub>が「C<sub>7</sub>-C<sub>16</sub>アラルキルチオ基(アリール上に後述する置換分 $\alpha_1$ を1乃至5個有していてもよい。)」を示す場合、当該C<sub>7</sub>-C<sub>16</sub>アラルキルチオ部分は硫黄原子に前述したC<sub>7</sub>-C<sub>16</sub>アラルキルが置換した基を示す。当該C<sub>7</sub>-C<sub>16</sub>アラルキルチオ部分としては、例えばベンジルチオ、ナフチルメチルチオ、インデニルメチルチオ、1-フェネチルチオ、2-フェネチルチオ、1-ナフチルエチルチオ、2-ナフチルエチルチオ、1-フェニルプロピルチオ、2-フェニルプロピルチオ、3-フェニルプロピルチオ、1-ナフチルプロピルチオ、2-ナフチルプロピルチオ、3-ナフチルプロピルチオ、1-フェニルブチルチオ、2-フェニルブチルチオ、3-フェニルブチルチオ、4-フェニルブチルチオ、1-ナフチルブチルチオ、2-ナフチルブチルチオ、3-ナフチルブチルチオ、4-ナフチルブチルチオ、5-フェニルペンチルチオ、5-ナフチルペンチルチオ、6-フェニルヘキシルチオ、又は6-ナフチルヘキシルチオを挙げることができる。

Z<sub>1</sub>、及びZ<sub>4</sub>が「飽和複素環チオ基(後述する置換分 $\alpha_1$ を1乃至5個有していてもよい。)」を示す場合、当該飽和複素環チオ部分は硫黄原子に前述した飽和複素環が結合した基を示す。当該飽和複素環チオ部分としては、例えばアゼチジルチオ等の4員飽和複素環チオ；ピロリジルチオ、テトラヒドロフランチオ、イミダゾリジルチオ、オキサゾリジルチオ、イソオキサゾリジルチオ、チアゾリジルチオ、若しくはイソチアゾリジルチオ等の5員飽和複素環チオ；ピペリジルチオ、テトラヒドロピラニルチオ、テトラヒドロチオピラニルチオ、ピペラジチオ、モルホリルチオ、若しくはチオモルホリルチオ等の6員飽和複素環チオ；又はホモピペラジチオ等の7員飽和複素環チオ基を挙げることができる。

Z<sub>1</sub>及びZ<sub>4</sub>が「単環式複素芳香環チオ基(後述する置換分 $\alpha_1$ を1乃至5個有し

ていてもよい。)」を示す場合、当該単環式複素芳香環チオ部分は硫黄原子に酸素原子、窒素原子及び硫黄原子からなる群から選択されるヘテロ原子を1乃至3個有する5乃至7員複素芳香環が結合した基を示す。当該単環式複素芳香環チオ部分としては、例えばフリルチオ、チエニルチオ、ピロリルチオ、ピラゾリルチオ、イミダゾリルチオ、オキサゾリルチオ、イソオキサゾリルチオ、チアゾリルチオ、イソチアゾリルチオ、1,2,3-オキサジアゾリルチオ、トリアゾリルチオ、テトラゾリルチオ、若しくはチアジアゾリルチオ等の5員複素芳香環チオ；ピラニルチオ、ピリジルチオ、ピリダジニルチオ、ピリミジニルチオ、若しくはピラジニルチオ等の6員複素芳香環チオ；又はアゼピニルチオ等の7員複素芳香環チオを挙げることができる。

置換分 $\beta$ が「 $C_1-C_{10}$ アルキル基」を示す場合、当該基は炭素数1乃至10個の直鎖又は分枝鎖アルキル基を示し、当該基としては、例えば前記の $C_1-C_6$ アルキル基の定義で挙げた基に加え、ヘプチル、1-メチルヘキシル、2-メチルヘキシル、3-メチルヘキシル、4-メチルヘキシル、5-メチルヘキシル、1-プロピルブチル、4,4-ジメチルペンチル、オクチル、1-メチルヘプチル、2-メチルヘプチル、3-メチルヘプチル、4-メチルヘプチル、5-メチルヘプチル、6-メチルヘプチル、1-プロピルペンチル、2-エチルヘキシル、5,5-ジメチルヘキシル、ノニル、3-メチルオクチル、4-メチルオクチル、5-メチルオクチル、6-メチルオクチル、1-プロピルヘキシル、2-エチルヘプチル、6,6-ジメチルヘプチル、デシル、1-メチルノニル、3-メチルノニル、8-メチルノニル、3-エチルオクチル、3,7-ジメチルオクチル、又は7,7-ジメチルオクチルを挙げることができ、好適には $C_1-C_6$ アルキル基であり、更に好適には $C_1-C_4$ アルキル基であり、最適には $C_1-C_2$ アルキル基である。

前述した置換分 $\gamma$ の定義により、

置換分 $\beta$ が「 $C_6-C_{10}$ アリール基(置換分 $\gamma$ を1乃至5個有していてもよい。)」を示す場合、置換分 $\gamma$ を有する当該基としては、例えば4-メチルフェニル、4-メチルナフチル、-3,4-ジメチルフェニル、2,3,4-トリメチルフェニル、4-プロピルフェニル、4-プロピルナフチル、2-,3-,若しくは4-トリフルオロメチルフェニル、2-,3-,若しくは4-トリフルオロメチルナフチル、3,4-

ジトリフルオロメチルフェニル、2, 3, 4-トリトリフルオロメチルフェニル、4-テトラフルオロプロピルフェニル、4-テトラフルオロプロピルナフチル、4-フルオロフェニル、4-フルオロナフチル、3, 4-ジフルオロフェニル、2, 3, 4-トリフルオロフェニル、4-ヒドロキシフェニル、4-ヒドロキシナフチル、3, 4-ジヒドロキシフェニル、又は2, 3, 4-トリヒドロキシフェニルを挙げることができる。当該基としては、好適には $C_6-C_{10}$ アリール基(置換分 $\gamma$ を1乃至3個有していてもよい。)であり、更に好適にはフェニル基(置換分 $\gamma$ を1乃至3個有していてもよい。)であり、更に好適にはフェニル基(置換分 $\gamma$ を1個有していてもよい。)であり、最適には、フェニル又は4-トリフルオロメチルフェニルである。

置換分 $\beta$ が「 $C_7-C_{16}$ アラルキル基(アリール上に置換分 $\gamma$ を1乃至5個有していてもよい。)」を示す場合、置換分を有する当該基としては、例えば4-メチルベンジル、2, 3, 4-トリメチルベンジル、4-メチルフェネチル、2, 3, 4-トリメチルフェネチル、4-(4-メチルフェニル)ブチル、2-, 3-, 若しくは4-トリフルオロメチルベンジル、3, 4-ジトリフルオロメチルベンジル、2, 3, 4-トリトリフルオロメチルベンジル、4-テトラフルオロプロピルベンジル、4-トリフルオロメチルフェネチル、3, 4-ジトリフルオロメチルフェネチル、2, 3, 4-トリトリフルオロメチルフェネチル、4-テトラフルオロプロピルフェネチル、4-(4-トリフルオロメチルフェニル)ブチル、4-(4-テトラフルオロプロピル)ブチル、6-(4-トリフルオロメチルフェニル)ヘキシル、6-(4-テトラフルオロプロピルフェニル)ヘキシル、2-, 3-, 若しくは4-トリフルオロメチルナフチルメチル、4-テトラフルオロプロピルナフチルメチル、4-(4-トリフルオロメチルナフチル)ブチル、4-(4-テトラフルオロプロピルナフチル)ブチル、4-フルオロベンジル、2, 3, 4-トリフルオロベンジル、4-フルオロフェネチル、2, 3, 4-トリフルオロフェネチル、4-(4-フルオロフェニル)ブチル、4-ヒドロキシベンジル、2, 3, 4-トリヒドロキシベンジル、4-ヒドロキシフェネチル、2, 3, 4-トリヒドロキシフェネチル、又は4-(4-ヒドロキシフェニル)ブチルを挙げることができる。当該基としては、好適には $C_7-C_{16}$ アラルキル基(アリール上に置換分 $\gamma$ を1乃至3個有していてもよい。)であり、更に好適にはフェニル  $C_1-C_6$ アルキル基(フェニル上に置換分 $\gamma$ を1乃至3個有していてもよい。)であり、

更に好適にはフェニル  $C_1-C_6$  アルキル基(フェニル上に置換分 $\gamma$ を1乃至3個有していてもよい。)であり、更に好適にはフェニル  $C_1-C_6$  アルキル基(フェニル上に置換分としてトリフルオロメチルを1個有していてもよい。)であり、最適にはフェニル  $C_1-C_2$  アルキル基(フェニル上に置換分としてトリフルオロメチルを1個有していてもよい。)である。

置換分 $\beta$ が「 $C_7-C_{11}$  アリールカルボニル基(置換分 $\gamma$ を1乃至5個有していてもよい。)」を示す場合、置換分を有する当該基としては、例えば4-メチルベンゾイル、1-若しくは2-(5-メチル)ナフトイル、4-トリフルオロメチルベンゾイル、4-テトラフルオロプロピルベンゾイル、1-(5-トリフルオロメチルインダン)カルボニル、2-(5-トリフルオロメチルインダン)カルボニル、2-(6-トリフルオロメチルインダン)カルボニル、1-若しくは2-(5-トリフルオロメチル)ナフトイル、4-フルオロベンゾイル、1-若しくは2-(5-フルオロ)ナフトイル、4-ヒドロキシベンゾイル、又は1-若しくは2-(5-ヒドロキシ)ナフトイルを挙げることができる。当該基としては、好適には $C_7-C_{11}$  アリールカルボニル基(置換分 $\gamma$ を1乃至3個有していてもよい。)であり、更に好適にはベンゾイル基(置換分 $\gamma$ を1乃至3個有していてもよい。)であり、更に好適にはベンゾイル基(置換分 $\gamma$ を1個有していてもよい。)であり、最適にはベンゾイル基(置換分としてトリフルオロメチルを1個有していてもよい。)である。

置換分 $\beta$ が「 $C_8-C_{17}$  アラルキルカルボニル基(アリール上に置換分 $\gamma$ を1乃至5個有していてもよい。)」を示す場合、置換分を有する当該基としては、例えば4-メチルフェニルアセチル、4-(4-メチル)フェニルブチリル、6-(メチルナフチル)ヘキサノイル、2-、3-若しくは4-トリフルオロメチルフェニルアセチル、4-テトラフルオロプロピルフェニルアセチル、4-(4-トリフルオロメチル)フェニルブチリル、6-(4-トリフルオロメチル)フェニルヘキサノイル、4-トリフルオロメチルナフチルアセチル、6-(トリフルオロメチルナフチル)ヘキサノイル、4-フルオロフェニルアセチル、4-(4-フルオロ)フェニルブチリル、6-(フルオロナフチル)ヘキサノイル、4-ヒドロキシフェニルアセチル、4-(4-ヒドロキシ)フェニルブチリル、又は6-(ヒドロキシナフチル)ヘキサノイルを挙げることができる。当該基としては、好適には $C_8-C_{17}$  アラルキルカルボニル基(アリール上に

置換分 $\gamma$ を1乃至3個有していてもよい。)であり、更に好適にはフェニル  $C_1-C_6$  アルキルカルボニル基(アリール上に置換分 $\gamma$ を1乃至3個有していてもよい。)であり、更に好適にはフェニル  $C_1-C_6$  アルキルカルボニル基(アリール上に置換分として  $C_1-C_6$  ハロゲンアルキルを1個有していてもよい。)であり、更に好適にはフェニル  $C_1-C_6$  アルキルカルボニル基(アリール上に置換分としてトリフルオロメチルを1個有していてもよい。)であり、最適にはフェニルアセチル又は4-トリフルオロメチルフェニルアセチルである。

置換分 $\beta$ が「単環式複素芳香環カルボニル基(置換分 $\gamma$ を1乃至5個有していてもよい。)」を示す場合、置換分を有する基として、例えばメチルフリルカルボニル、メチルチエニルカルボニル、メチルピロリルカルボニル、メチルニコチノイル、トリフルオロメチルフリルカルボニル、トリフルオロメチルチエニルカルボニル、トリフルオロメチルピロリルカルボニル、トリフルオロメチルオキサゾリルカルボニル、トリフルオロメチルチアゾリルカルボニル、トリフルオロメチルニコチノイル、テトラフルオロプロピルフリルカルボニル、テトラフルオロプロピルチエニルカルボニル、テトラフルオロプロピルピロリルカルボニル、フルオロフリルカルボニル、フルオロチエニルカルボニル、フルオロピロリルカルボニル、フルオロニコチノイル、ヒドロキシフリルカルボニル、ヒドロキシチエニルカルボニル、ヒドロキシピロリルカルボニル、又はヒドロキシニコチノイルを挙げることができる。当該基としては、好適には単環式複素芳香環カルボニル基(置換分 $\gamma$ を1乃至3個有していてもよい。)であり、更に好適には単環式複素芳香環カルボニル基(置換分 $\gamma$ を1個有していてもよい。)であり、更に好適には単環式複素芳香環カルボニル基(置換分としてトリフルオロメチルを1個有していてもよい。)であり、更に好適には5若しくは6員単環式複素芳香環カルボニル基(置換分としてトリフルオロメチルを1個有していてもよい。)であり、最適にはフリルカルボニル、チエニルカルボニル、ピロリルカルボニル、又はニコチノイルである。

置換分 $\beta$ が「 $C_7-C_{11}$  アリールアミノカルボニル基(アリール上に置換分 $\gamma$ を1乃至5個有していてもよい。)」を示す場合、置換分を有する当該基としては、例えば4-メチルフェニルカルバモイル、2, 3, 4-トリメチルフェニルカルバモイル、

1-若しくは2-(6-若しくは7-メチルナフチル)カルバモイル、2-、3-若しくは4-トリフルオロメチルフェニルカルバモイル、4-テトラフルオロプロピルフェニルカルバモイル、3,4-ジフルオロメチルフェニルカルバモイル、2,3,4-トリトリフルオロメチルフェニルカルバモイル、1-若しくは2-(6-若しくは7-トリフルオロメチルナフチル)カルバモイル、2-(6-テトラフルオロプロピルナフチル)カルバモイル、4-フルオロフェニルカルバモイル、2,3,4-トリフルオロフェニルカルバモイル、1-若しくは2-(6-若しくは7-フルオロナフチル)カルバモイル、4-ヒドロキシフェニルカルバモイル、2,3,4-トリヒドロキシフェニルカルバモイル、又は1-若しくは2-(6-若しくは7-ヒドロキシナフチル)カルバモイルを挙げることができる。当該基としては、好適には $C_7-C_{11}$ アリールアミノカルボニル基(アリール上に置換分 $\gamma$ を1乃至3個有していてもよい。)であり、更に好適にはフェニルアミノカルボニル基(フェニル上に置換分 $\gamma$ を1乃至3個有していてもよい。)であり、更に好適にはフェニルアミノカルボニル基(フェニル上に置換分 $\gamma$ として $C_1-C_6$ ハロゲンアルキルを1乃至3個有していてもよい。)であり、最適にはフェニルアミノカルボニル基(置換分としてトリフルオロメチルを1個有していてもよい。)である。

前述した $\beta$ の定義より、

X、 $\alpha_1$ 、及び $\alpha_2$ が「 $C_6-C_{10}$ アリール基(置換分 $\beta$ を1乃至5個有していてもよい。)」を示す場合、置換分を有している当該基としては、例えばメチルフェニル、アセチルフェニル、ベンゾイルフェニル、ビフェニル、メチルビフェニル、メチルナフチル、アセチルナフチル、又はベンゾイルナフチルを挙げることができる。当該基としては、好適には $C_6-C_{10}$ アリール基(置換分 $\beta$ を1乃至3個有していてもよい。)であり、更に好適にはフェニル基(置換分 $\beta$ を1乃至3個有していてもよい。)であり、更に好適にはフェニル基(置換分 $\beta$ を1若しくは2個有していてもよい。)であり、最適には更に好適にはフェニル基(置換分 $\beta$ を1個有していてもよい。)である。

X、 $\alpha_1$ 、及び $\alpha_2$ が「 $C_7-C_{16}$ アラルキル基(アリール上に置換分 $\beta$ を1乃至5個有していてもよい。)」を示す場合、置換分を有している当該基としては、例えばメチルベンジル、アセチルベンジル、ベンゾイルベンジル、ビフェニルメチ

ル、メチルビフェニルメチル、メチルナフチルメチル、アセチルナフチルメチル、ベンゾイルナフチルメチル、メチルフェネチル、アセチルフェネチル、メチルナフチルエチル、アセチルナフチルエチル、メチルフェニルブチル、アセチルフェニルブチル、メチルナフチルブチル、又はアセチルナフチルブチルを挙げることができる。当該基としては、好適には $C_7-C_{16}$ アラルキル基(アリール上に置換分 $\beta$ を1乃至3個有していてもよい。)であり、更に好適にはフェニル $C_1-C_6$ アルキル基(アリール上に置換分 $\beta$ を1乃至3個有していてもよい。)であり、更に好適にはフェニル $C_1-C_4$ アルキル基(アリール上に置換分 $\beta$ を1若しくは2個有していてもよい。)であり、最適にはベンジル若しくはフェネチル(置換分 $\beta$ を1個有していてもよい。)である。

X、 $\alpha_1$ 、及び $\alpha_2$ が「 $C_7-C_{11}$ アリールカルボニル基(置換分 $\beta$ を1乃至5個有していてもよい。)」を示す場合、置換分を有している当該基としては、例えばメチルベンゾイル、ビフェニルカルボニル、アセチルベンゾイル、カルバモイルベンゾイル、4-トリフルオロメチルフェニルカルバモイルベンゾイル、又はトリフルオロナフチルカルボニルを挙げることができる。当該基としては、好適には $C_7-C_{11}$ アリールカルボニル基(置換分 $\beta$ を1乃至3個有していてもよい。)であり、更に好適にはベンゾイル基(置換分 $\beta$ を1乃至3個有していてもよい。)であり、更に好適にはベンゾイル基(置換分 $\beta$ を1若しくは2個有していてもよい。)であり、最適にはベンゾイル基(置換分 $\beta$ を1個有していてもよい。)である。

X、 $\alpha_1$ 、及び $\alpha_2$ が「 $C_8-C_{17}$ アラルキルカルボニル基(アリール上に置換分 $\beta$ を1乃至5個有していてもよい。)」を示す場合、置換分を有している当該基としては、例えばメチルフェニルアセチル、アセチルフェニルアセチル、ベンゾイルフェニルアセチル、ビフェニルアセチル、カルバモイルフェニルアセチル、(4-トリフルオロメチルフェニルカルバモイル)フェニルアセチル、4-(メチルフェニル)ブチリル、4-[(4-トリフルオロメチルフェニルカルバモイル)フェニル]ブチリル、メチルナフチルアセチル、又はカルバモイルナフチルアセチルを挙げることができる。当該基としては、好適には $C_8-C_{17}$ アラルキルカルボニル基(アリール上に置換分 $\beta$ を1乃至3個有していてもよい。)であり、更に好適にはフェニル $C_2-C_7$ アルキルカルボニル基(フェニル上に置換分 $\beta$ を1乃至3個有してい

てもよい。)であり、更に好適にはフェニル  $C_2$ - $C_7$ アルキルカルボニル基(フェニル上に置換分  $\beta$  を1個有していてもよい。)であり、最適にはフェニルアセチル基(フェニル上に置換分  $\beta$  を1個有していてもよい。)である。

X、 $\alpha_1$ 、及び $\alpha_2$ が「単環式複素芳香環カルボニル基(置換分  $\beta$  を1乃至5個有していてもよい。)」を示す場合、置換分を有している当該基としては、例えばメチルフリルカルボニル、メチルチエニルカルボニル、メチルピロリルカルボニル、メチルオキサゾリルカルボニル、メチルチアゾリルカルボニル、メチルトリアゾリルカルボニル、メチルピラニルカルボニル、メチルニコチノイル、メチルピリダジニルカルボニル、メチルピリミジニルカルボニル、アセチルフリルカルボニル、アセチルチエニルカルボニル、アセチルピロリルカルボニル、アセチルオキサゾリルカルボニル、アセチルチアゾリルカルボニル、アセチルニコチノイル、カルバモイルフリルカルボニル、カルバモイルチエニルカルボニル、カルバモイルピロリルカルボニル、カルバモイルオキサゾリルカルボニル、カルバモイルチアゾリルカルボニル、又はカルバモイルニコチノイルを挙げることができる。当該基としては、好適には単環式複素芳香環カルボニル基(置換分  $\beta$  を1乃至3個有していてもよい。)であり、更に好適には単環式複素芳香環カルボニル基(置換分  $\beta$  を1若しくは2個有していてもよい。)であり、更に好適には5若しくは6員単環式複素芳香環カルボニル基(置換分  $\beta$  を1若しくは2個有していてもよい。)であり、最適には5若しくは6員単環式複素芳香環カルボニル基(置換分  $\beta$  を1個有していてもよい。)である。

X、 $\alpha_1$ 、及び $\alpha_2$ が「 $C_7$ - $C_{11}$ アリールアミノカルボニル基(アリール上に置換分  $\beta$  を1乃至5個有していてもよい。)」を示す場合、置換分を有している当該基としては、例えばメチルフェニルカルバモイル、ビフェニルカルバモイル、アセチルフェニルカルバモイル、メチルナフチルカルバモイル、又はアセチルナフチルカルバモイルを挙げることができる。当該基としては、好適には  $C_7$ - $C_{11}$ アリールアミノカルボニル基(アリール上に置換分  $\beta$  を1乃至3個有していてもよい。)であり、更に好適にはフェニルアミノカルボニル基(フェニル上に置換分  $\beta$  を1乃至3個有していてもよい。)であり、最適にはフェニルアミノカルボニル基(フェニル上に置換分  $\beta$  を1個有していてもよい。)である。

X及び $\alpha_1$ が「置換分 $\beta$ を1若しくは2個有していてもよいアミノ基」を示す場合、当該基としては、例えばアミノ、メチルアミノ、エチルアミノ、プロピルアミノ、イソプロピルアミノ、ブチルアミノ、s-ブチルアミノ、t-ブチルアミノ、ペンチルアミノ、ヘキシルアミノ、ジメチルアミノ、ジエチルアミノ、N-エチル-N-メチルアミノ、ジプロピルアミノ、ジブチルアミノ、ジペンチルアミノ、ジヘキシルアミノ、フェニルアミノ、1-若しくは2-インデニルアミノ、1-若しくは2-ナフチルアミノ、ベンジルアミノ、1-若しくは2-ナフチルメチルアミノ、1-インデニルメチルアミノ、1-若しくは2-フェネチルアミノ、1-、2-若しくは3-フェニルプロピルアミノ、4-フェニルブチルアミノ、1-フェニルブチルアミノ、5-フェニルペンチルアミノ、6-フェニルヘキシルアミノ、ジベンジルアミノ、ホルミルアミノ、アセチルアミノ、プロピオニルアミノ、ブチリルアミノ、イソブチリルアミノ、バレリルアミノ、イソバレリルアミノ、ピバロイルアミノ、ヘキサノイルアミノ、アクリロイルアミノ、メタクリロイルアミノ、クロトイルアミノ、ベンゾイルアミノ、1-インダンカルボニルアミノ、1-若しくは2-ナフトイルアミノ、1-インダンカルボニルアミノ、1-若しくは2-ナフトイルアミノ、フェニルアセチルアミノ、3-フェニルプロピオニルアミノ、4-フェニルブチリルアミノ、5-フェニルペンタノイルアミノ、6-フェニルヘキサノイルアミノ、シクロプロピオニルアミノ、シクロブチリルアミノ、シクロペンタノイルアミノ、シクロヘキサノイルアミノ、ピロリルカルボニルアミノ、イミダゾリルカルボニルアミノ、ピラゾリルカルボニルアミノ、トリアゾリルカルボニルアミノ、テトラゾリルカルボニルアミノ、ニコチノイルアミノ、イソニコチノイルアミノ、ピラジニルカルボニルアミノ、ピリミジニルカルボニルアミノ、ピリダジニルカルボニルアミノ、チアゾリルカルボニルアミノ、オキサゾリルカルボニルアミノ、オキサジアゾリルカルボニルアミノ、チアジアゾリルカルボニルアミノ、N, N-ジアセチルアミノ、N-ホルミル-N-ヘキシルアミノ、N-アセチル-N-メチルアミノ、N-アセチル-N-エチルアミノ、N-アセチル-N-プロピルアミノ、N-アセチル-N-ブチルアミノ、N-アセチル-N-ペンチルアミノ、N-アセチル-N-ヘキシルアミノ、N-ベンゾイル-N-メチルアミノ、N-ベンゾイル-N-エチルアミノ、N-ベンゾイル-N-プロピルアミノ、N-ベンゾイル-

N-ブチルアミノ、N-ベンゾイル-N-ペンチルアミノ、N-ベンゾイル-N-ヘキシルアミノ、N-ベンゾイル-N-フェニルアミノ、N-ベンジル-N-ベンゾイルアミノ、N-ヘキシル-N-1-ナフトイルアミノ、N-ヘキシル-N-2-ナフトイルアミノ、N-ヘキシル-N-フェニルアセチルアミノ、N-イソブチル-N-シクロヘプタノイルアミノ、N-ブチル-N-ニコチノイルアミノ、N-ヘキシル-N-ニコチノイルアミノ、N-イソニコチノイル-N-ヘキシルアミノ、又は4-トリフルオロメチルフェニルカルバモイルアミノを挙げることができる。当該基としては、好適には置換分として  $C_1$ - $C_{10}$  アルキル、 $C_1$ - $C_7$  脂肪族アシル、又はフェニルアミノカルボニル基(フェニル上に置換分 $\gamma$ を1乃至3個有していてもよい。)を1乃至2個有していてもよいアミノ基であり、更に好適には置換分として  $C_1$ - $C_6$  アルキル、 $C_1$ - $C_2$  脂肪族アシル、又はフェニルアミノカルボニル基(フェニル上に置換分 $\gamma$ を1個有していてもよい。)を1乃至2個有していてもよいアミノ基であり、最適にはフェニルアミノカルボニル基(フェニル上に置換分 $\gamma$ を1個有していてもよい。)を1個有していてもよいアミノ基である。

前述したX、 $\alpha_1$ 、及び $\alpha_2$ の定義より、

$R_1$ 、 $R_2$ 、 $R_3$ 、 $R_4$ 、 $Z_1$ 、 $Z_3$ 、及び $Z_4$ が「 $C_6$ - $C_{10}$  アリール基(置換分 $\alpha_1$ を1乃至5個有していてもよい。)」を示す場合、置換分を有している当該基としては、例えばメチルフェニル、トリフルオロメチルフェニル、ヒドロキシフェニル、4-ヒドロキシ-2,3,5-トリメチルフェニル、3,5-ジ-*t*-ブチル-4-ヒドロキシフェニル、アダマンチルフェニル、4-アミノ-3,5-ジメチルフェニル、アセチルフェニル、メトキシフェニル、ベンゾイルフェニル、フルオロフェニル、ジフルオロフェニル、クロロフェニル、ジクロロフェニル、ブロモフェニル、ニトロフェニル、(ジメチルアミノ)フェニル、ビフェニル、メチルビフェニル、メチルナフチル、トリフルオロナフチル、ヒドロキシナフチル、メトキシナフチル、フルオロナフチル、又はクロロナフチルを挙げることができる。当該基としては、好適には  $C_6$ - $C_{10}$  アリール基(置換分 $\alpha_1$ を1乃至3個有していてもよい。)であり、更に好適にはフェニル基(置換分 $\alpha_1$ を1乃至3個有していてもよい。)であり、更に好適にはフェニル基(置換分 $\alpha_1$ を1若しくは2個有していてもよい。)であり、最適にはフェニル基(置換分 $\alpha_1$ を1個有していてもよい。)である。

$Z_2$ が「 $C_6-C_{10}$ アリール基(置換分 $\alpha_2$ を1乃至5個有する。)」を示す場合、当該基としては、例えばアダマンチルフェニル、ビフェニル、メチルビフェニル、ベンジルフェニル、アセチルフェニル、シクロヘキシルカルボニルフェニル、ベンゾイルフェニル、ベンジルカルボニルフェニル、ピリジンカルボニルフェニル、又はフェニルアミノカルボニルを挙げることができる。当該基としては、好適には $C_6-C_{10}$ アリール基(置換分 $\alpha_2$ を1乃至3個有する。)であり、更に好適にはフェニル基(置換分 $\alpha_2$ を1乃至3個有する。)であり、更に好適にはフェニル基(置換分 $\alpha_2$ を1若しくは2個有する。)であり、最適にはフェニル基(置換分 $\alpha_2$ を1個有する。)である。

$R_1$ 、 $R_2$ 、 $R_3$ 、 $R_4$ 、 $Z_1$ 、 $Z_3$ 、及び $Z_4$ が「 $C_7-C_{16}$ アラルキル基(アリール上に置換分 $\alpha_1$ を1乃至5個有していてもよい。)」を示す場合、置換分を有している当該基としては、例えばメチルベンジル、トリフルオロメチルベンジル、ヒドロキシベンジル、4-ヒドロキシ-2,3,5-トリメチルベンジル、3,5-ジ-*t*-ブチル-4-ヒドロキシベンジル、アダマンチルベンジル、4-アミノ-3,5-ジメチルベンジル、アセチルベンジル、メトキシベンジル、ベンゾイルベンジル、フルオロベンジル、ジフルオロベンジル、クロロベンジル、ジクロロベンジル、ニトロベンジル、(ジメチルアミノ)ベンジル、ビフェニルメチル、メチルビフェニルメチル、メチルフェネチル、トリフルオロメチルフェネチル、ヒドロキシフェネチル、4-ヒドロキシ-2,3,5-トリメチルフェネチル、3,5-ジ-*t*-ブチル-4-ヒドロキシフェネチル、アダマンチルフェネチル、4-アミノ-3,5-ジメチルフェネチル、アセチルフェネチル、メトキシフェネチル、ベンゾイルフェネチル、フルオロフェネチル、ジフルオロフェネチル、クロロフェネチル、ニトロフェネチル、(ジメチルアミノ)フェネチル、ビフェニルエチル、メチルビフェニルエチル、メチルフェニルブチル、トリフルオロメチルフェニルブチル、ヒドロキシフェニルブチル、4-ヒドロキシ-2,3,5-トリメチルフェニルブチル、3,5-ジ-*t*-ブチル-4-ヒドロキシフェニルブチル、アダマンチルフェニルブチル、4-アミノ-3,5-ジメチルフェニルブチル、アセチルフェニルブチル、メトキシフェニルブチル、フルオロフェニルブチル、クロロフェニルブチル、ニトロフェニルブチル、(ジメチルアミノ)フェニルブチル、ビフェニルブチル、メチ

ルナフチルメチル、トリフルオロナフチルメチル、ヒドロキシナフチルメチル、メトキシナフチルメチル、フルオロナフチルメチル、又はクロロナフチルメチルを挙げることができる。当該基としては、好適には $C_7-C_{16}$ アラルキル基(アリール上に置換分 $\alpha_1$ を1乃至3個有していてもよい。)であり、更に好適にはフェニル $C_1-C_6$ アルキル基(アリール上に置換分 $\alpha_1$ を1乃至3個有していてもよい。)であり、更に好適にはフェニル $C_1-C_6$ アルキル基(フェニル上に置換分 $\alpha_1$ を1個有していてもよい。)であり、更に好適にはフェニル $C_1-C_4$ アルキル基(フェニル上に置換分 $\alpha_1$ を1個有していてもよい。)であり、最適にはフェニル $C_1-C_2$ アルキル基(フェニル上に置換分 $\alpha_1$ を1個有していてもよい。)である。

$R_1$ 、 $R_2$ 、及び $R_3$ が「 $C_6-C_{10}$ アリールスルホニル基(置換分 $\alpha_1$ を1乃至5個有していてもよい。)」を示す場合、置換分を有している当該基としては、例えばメチルフェニルスルホニル、アセチルフェニルスルホニル、ベンゾイルフェニルスルホニル、ビフェニルスルホニル、メチルビフェニルスルホニル、メチルナフチルスルホニル、アセチルナフチルスルホニル、又はベンゾイルナフチルスルホニルを挙げることができる。当該基としては、好適には $C_6-C_{10}$ アリールスルホニル基(置換分 $\alpha_1$ を1乃至3個有していてもよい。)であり、更に好適にはフェニルスルホニル基(置換分 $\alpha_1$ を1乃至3個有していてもよい。)であり、最適にはフェニルスルホニル基(置換分 $\alpha_1$ を1個有していてもよい。)である。

$R_1$ 、 $R_2$ 、及び $R_3$ が「 $C_7-C_{16}$ アラルキルスルホニル基(アリール上に置換分 $\alpha_1$ を1乃至5個有していてもよい。)」を示す場合、置換分を有している当該基としては、例えばメチルベンジルスルホニル、アセチルベンジルスルホニル、ベンゾイルベンジルスルホニル、ビフェニルメチルスルホニル、メチルビフェニルメチルスルホニル、メチルナフチルメチルスルホニル、アセチルナフチルメチルスルホニル、ベンゾイルナフチルメチルスルホニル、メチルフェネチルスルホニル、アセチルフェネチルスルホニル、メチルナフチルエチルスルホニル、アセチルナフチルエチルスルホニル、メチルフェニルブチルスルホニル、アセチルフェニルブチルスルホニル、メチルナフチルブチルスルホニル、又はアセチルナフチルブチルスルホニルを挙げることができる。当該基としては、好適には $C_7-C_{16}$ アラルキルスルホニル基(アリール上に置換分 $\alpha_1$ を1乃至3個有していても

よい。)であり、更に好適にはフェニル  $C_1-C_6$  アルキルスルホニル基(フェニル上に置換分  $\alpha_1$  を1乃至3個有していてもよい。)であり、更に好適にはフェニル  $C_1-C_4$  アルキルスルホニル基(フェニル上に置換分  $\alpha_1$  を1個有していてもよい。)であり、最適にはベンジルスルホニル、又はフェネチルスルホニル基(フェニル上に置換分  $\alpha$  を1個有していてもよい。)である。

$Z_1$  及び  $Z_4$  が「 $C_6-C_{10}$  アリールオキシ基(置換分  $\alpha_1$  を1乃至5個有していてもよい。)」を示す場合、置換分を有している当該基としては、例えばメチルフェノキシ、トリフルオロメチルフェノキシ、ヒドロキシフェノキシ、4-ヒドロキシ-2, 3, 5-トリメチルフェノキシ、3, 5-ジ-*t*-ブチル-4-ヒドロキシフェノキシ、シクロプロピルフェノキシ、アダマンチルフェノキシ、シアノフェノキシ、ニトロフェノキシ、4-アミノ-3, 5-ジメチルフェノキシ、アセチルフェノキシ、メトキシフェノキシ、ベンゾイルフェノキシ、フルオロフェノキシ、ジフルオロフェノキシ、クロロフェノキシ、ジクロロフェノキシ、ニトロフェノキシ、(ジメチルアミノ)フェノキシ、4-(4-トリフルオロメチルフェニルカルバモイルアミノ)-3, 5-ジメチルフェノキシ、ビフェニリルオキシ、メチルビフェニリルオキシ、ジメチルアミノフェノキシ、メチルナフチルオキシ、トリフルオロナフチルオキシ、ヒドロキシナフチルオキシ、メトキシナフチルオキシ、又はフルオロナフチルオキシ、クロロナフチルオキシを挙げることができる。当該基としては、好適には  $C_6-C_{10}$  アリールオキシ基(置換分  $\alpha_1$  を1乃至3個有していてもよい。)であり、更に好適にはフェノキシ基(置換分  $\alpha_1$  を1乃至5個有していてもよい。)であり、更に好適にはフェノキシ基(置換分  $\alpha_1$  を1若しくは2個有していてもよい。)であり、最適にはフェノキシ基(置換分  $\alpha_1$  を1個有していてもよい。)である。

$Z_1$  及び  $Z_4$  が「 $C_7-C_{16}$  アラルキルオキシ基(アリール上に置換分  $\alpha_1$  を1乃至5個有していてもよい。)」を示す場合、置換分を有している当該基としては、例えばメチルベンジルオキシ、トリフルオロメチルベンジルオキシ、ヒドロキシベンジルオキシ、4-ヒドロキシ-2, 3, 5-トリメチルベンジルオキシ、3, 5-ジ-*t*-ブチル-4-ヒドロキシベンジルオキシ、アダマンチルベンジルオキシ、4-アミノ-3, 5-ジメチルベンジルオキシ、アセチルベンジルオキシ、メトキシベンジ

ルオキシ、ベンゾイルベンジルオキシ、フルオロベンジルオキシ、ジフルオロベンジルオキシ、クロロベンジルオキシ、ジクロロベンジルオキシ、ニトロベンジルオキシ、(ジメチルアミノ)ベンジルオキシ、ビフェニリルメトキシ、メチルビフェニリルメトキシ、メチルフェネチルオキシ、トリフルオロメチルフェネチルオキシ、ヒドロキシフェネチルオキシ、4-ヒドロキシ-2,3,5-トリメチルフェネチルオキシ、3,5-ジ-*t*-ブチル-4-ヒドロキシフェネチルオキシ、アダマンチルフェネチルオキシ、4-アミノ-3,5-ジメチルフェネチルオキシ、アセチルフェネチルオキシ、メトキシフェネチルオキシ、ベンゾイルフェネチルオキシ、フルオロフェネチルオキシ、ジフルオロフェネチルオキシ、クロロフェネチルオキシ、ニトロフェネチルオキシ、(ジメチルアミノ)フェネチルオキシ、ビフェニリルエチルオキシ、メチルビフェニリルエトキシ、メチルフェニルブトキシ、トリフルオロメチルフェニルブトキシ、ヒドロキシフェニルブトキシ、4-ヒドロキシ-2,3,5-トリメチルフェニルブトキシ、3,5-ジ-*t*-ブチル-4-ヒドロキシフェニルブトキシ、アダマンチルフェニルブトキシ、4-アミノ-3,5-ジメチルフェニルブトキシ、アセチルフェニルブトキシ、メトキシフェニルブトキシ、フルオロフェニルブトキシ、クロロフェニルブトキシ、ニトロフェニルブトキシ、(ジメチルアミノ)フェニルブトキシ、ビフェニリルブトキシ、メチルナフチルメトキシ、トリフルオロナフチルメトキシ、ヒドロキシナフチルメトキシ、メトキシナフチルメトキシ、フルオロナフチルメトキシ、又はクロロナフチルメトキシを挙げることができる。当該基としては、好適には $C_7-C_{16}$ アラルキルオキシ基(アリアル上に置換分 $\alpha_1$ を1乃至3個有していてもよい。)であり、更に好適にはフェニル $C_1-C_6$ アルキルオキシ基(フェニル上に置換分 $\alpha_1$ を1乃至3個有していてもよい。)であり、更に好適にはフェニル $C_1-C_6$ アルキルオキシ基(フェニル上に置換分 $\alpha_1$ を1有していてもよい。)であり、更に好適にはフェニル $C_1-C_4$ アルキルオキシ基(フェニル上に置換分 $\alpha_1$ を1有していてもよい。)であり、最適にはフェニル $C_1-C_2$ アルキルオキシ基(フェニル上に置換分 $\alpha_1$ を1有していてもよい。)である。

$Z_1$ 及び $Z_4$ が「飽和複素環オキシ基(置換分 $\alpha_1$ を1乃至5個有していてもよい。)」を示す場合、当該基は主に単糖類から誘導される一価の基を表す。当該単

糖類とは、例えばアラビノース、キシロース、若しくはリボース等のペントース；

グルコース、ガラクトース、若しくはマンノース等のヘキソース；グルコサミン、若しくはガラクトサミン等のアミノ糖；又はグルクロン酸等のウロン酸を挙げることができる。当該基としては、好適には温血動物(特に人間)の生体内で生理作用を有する単糖類から誘導される一価の基であり、更に好適にはウロン酸から誘導される一価の基であり、特に好適にはグルクロン酸から誘導される一価の基である。

Z<sub>2</sub>及びZ<sub>3</sub>が「飽和複素環基(置換分 $\alpha_1$ を1乃至5個有していてもよい。)」を示す場合、当該基は主に前述した単糖類からヒドロキシ基を除去することにより誘導される一価の基を表す。当該基としては、好適には温血動物(特に人間)の生体内で生理作用を有する単糖類から誘導される一価の基であり、更に好適にはウロン酸から誘導される一価の基であり、特に好適にはグルクロン酸から誘導される一価の基である。

Z<sub>1</sub>及びZ<sub>4</sub>が「単環式複素芳香環オキシ基(置換分 $\alpha_1$ を1乃至5個有していてもよい。)」を示す場合、置換分を有している当該基としては、例えばフルオロフリルオキシ、フルオロチエニルオキシ、フルオロピロリルオキシ、フルオロオキサゾリルオキシ、フルオロチアゾリルオキシ、フルオロトリアゾリルオキシ、フルオロピラニルオキシ、フルオロピリジルオキシ、フルオロピリダジニルオキシ、フルオロピリミジニルオキシ、メチルフリルオキシ、メチルチエニルオキシ、メチルピロリルオキシ、メチルオキサゾリルオキシ、メチルチアゾリルオキシ、メチルピリジルオキシ、メトキシフリルオキシ、メトキシチエニルオキシ、メトキシピロリルオキシ、メトキシオキサゾリルオキシ、メトキシチアゾリルオキシ、メトキシピリジルオキシ、ジメチルアミノフリルオキシ、ジメチルアミノチエニルオキシ、ジメチルアミノピロリルオキシ、ジメチルアミノオキサゾリルオキシ、ジメチルアミノチアゾリルオキシ、又はジメチルアミノピリジルオキシを挙げることができる。当該基としては、好適には単環式複素芳香環オキシ基(置換分 $\alpha_1$ を1乃至3個有していてもよい。)であり、更に好適には5若しくは6員単環式複素芳香環オキシ基(置換分 $\alpha_1$ を1若しくは2個有していてもよい。)であり、更に好適には5若しくは6員単環式複素芳香環オキシ基(置換分 $\alpha_1$ を1個有して

いてもよい。)であり、最適にはヘテロ原子を1若しくは2個有する5若しくは6員単環式複素芳香環オキシ基(置換分 $\alpha_1$ を1個有していてもよい。)である。

$Z_1$ 及び $Z_4$ が「 $C_6-C_{10}$ アリールチオ基(置換分 $\alpha_1$ を1乃至5個有していてもよい。)」を示す場合、置換分を有している当該基としては、例えばメチルフェニルチオ、トリフルオロメチルフェニルチオ、ヒドロキシフェニルチオ、4-ヒドロキシ-2,3,5-トリメチルフェニルチオ、3,5-ジ-*t*-ブチル-4-ヒドロキシフェニルチオ、アダマンチルフェニルチオ、4-アミノ-3,5-ジメチルフェニルチオ、アセチルフェニルチオ、メトキシフェニルチオ、ベンゾイルフェニルチオ、フルオロフェニルチオ、ジフルオロフェニルチオ、クロロフェニルチオ、ジクロロフェニルチオ、ニトロフェニルチオ、(ジメチルアミノ)フェニルチオ、ビフェニリルチオ、メチルビフェニリルチオ、メチルナフチルチオ、トリフルオロナフチルチオ、ヒドロキシナフチルチオ、メトキシナフチルチオ、フルオロナフチルチオ、又はクロロナフチルチオを挙げることができる。当該基としては、好適には $C_6-C_{10}$ アリールチオ基(置換分 $\alpha_1$ を1乃至3個有していてもよい。)であり、更に好適にはフェニルチオ基(置換分 $\alpha_1$ を1乃至3個有していてもよい。)であり、更に好適にはフェニルチオ基(置換分 $\alpha_1$ を1若しくは2個有していてもよい。)であり、最適にはフェニルチオ基(置換分 $\alpha_1$ を1個有していてもよい。)である。

$Z_1$ 及び $Z_4$ が「 $C_7-C_{16}$ アラルキルチオ基(アリール上に置換分 $\alpha_1$ を1乃至5個有していてもよい。)」を示す場合、置換分を有している当該基としては、例えばメチルベンジルチオ、トリフルオロメチルベンジルチオ、ヒドロキシベンジルチオ、4-ヒドロキシ-2,3,5-トリメチルベンジルチオ、3,5-ジ-*t*-ブチル-4-ヒドロキシベンジルチオ、アダマンチルベンジルチオ、4-アミノ-3,5-ジメチルベンジルチオ、アセチルベンジルチオ、メトキシベンジルチオ、ベンゾイルベンジルチオ、フルオロベンジルチオ、ジフルオロベンジルチオ、クロロベンジルチオ、ジクロロベンジルチオ、ニトロベンジルチオ、(ジメチルアミノ)ベンジルチオ、ビフェニリルメチルチオ、メチルビフェニリルメチルチオ、メチルフェネチルチオ、トリフルオロメチルフェネチルチオ、ヒドロキシフェネチルチオ、4-ヒドロキシ-2,3,5-トリメチルフェネチルチオ、3,5-ジ-*t*-ブチル-4-ヒドロキシフェネチルチオ、アダマンチルフェネチルチオ、4-アミノ-3,5-ジ

メチルフェネチルチオ、アセチルフェネチルチオ、メトキシフェネチルチオ、ベンゾイルフェネチルチオ、フルオロフェネチルチオ、ジフルオロフェネチルチオ、クロロフェネチルチオ、ニトロフェネチルチオ、(ジメチルアミノ)フェネチルチオ、ビフェニルエチルチオ、メチルビフェニルエチルチオ、メチルフェニルブチルチオ、トリフルオロメチルフェニルブチルチオ、ヒドロキシフェニルブチルチオ、4-ヒドロキシ-2,3,5-トリメチルフェニルブチルチオ、3,5-ジ-*t*-ブチル-4-ヒドロキシフェニルブチルチオ、アダマンチルフェニルブチルチオ、4-アミノ-3,5-ジメチルフェニルブチルチオ、アセチルフェニルブチルチオ、メトキシフェニルブチルチオ、フルオロフェニルブチルチオ、クロロフェニルブチルチオ、ニトロフェニルブチルチオ、(ジメチルアミノ)フェニルブチルチオ、ビフェニルブチルチオ、メチルナフチルメチルチオ、トリフルオロナフチルメチルチオ、ヒドロキシナフチルメチルチオ、メトキシナフチルメチルチオ、フルオロナフチルメチルチオ、又はクロロナフチルメチルチオを挙げることができる。当該基としては、好適には $C_7-C_{16}$ アルキルチオ基(アリール上に置換分 $\alpha_1$ を1乃至3個有していてもよい。)であり、更に好適にはフェニル $C_1-C_6$ アルキルチオ基(フェニル上に置換分 $\alpha_1$ を1乃至3個有していてもよい。)であり、更に好適にはフェニル $C_1-C_6$ アルキルチオ基(フェニル上に置換分 $\alpha_1$ を1個有していてもよい。)であり、更に好適にはフェニル $C_1-C_4$ アルキルチオ基(フェニル上に置換分 $\alpha_1$ を1個有していてもよい。)であり、最適にはフェニル $C_1-C_2$ アルキルチオ基(フェニル上に置換分 $\alpha_1$ を1個有していてもよい。)である。

$Z_1$  及び  $Z_4$  が「飽和複素環チオ基(置換分 $\alpha_1$ を1乃至5個有していてもよい。)」を示す場合、置換分を有している当該基としては、例えばメチルピロリジルチオ、メトキシピロリジルチオ、メチルテトラヒドロフラニルチオ、メトキシテトラヒドロフラニルチオ、メチルピペリジルチオ、メトキシピペリジルチオ、メチルテトラヒドロピラニルチオ、メトキシテトラヒドロピラニルチオ、メチルテトラヒドロチオピラニルチオ、メトキシテトラヒドロチオピラニルチオ、メチルピペラジルチオ、メトキシピペラジルチオ、メチルモルホルルチオ、メトキシモルホルルチオ、メチルチオモルホルルチオ若しくはメトキシチオモルホルルチオを挙げることができる。当該基としては、好適には5若しくは6員飽和複素環

チオ基(置換分 $\alpha_1$ を1乃至5個有していてもよい。)であり、更に好適には5若しくは6員飽和複素環チオ基(置換分 $\alpha_1$ を1乃至3個有していてもよい。)であり、最適には5若しくは6員飽和複素環チオ基(置換分 $\alpha_1$ を1個有していてもよい。)である。

$Z_1$ 及び $Z_4$ が「単環式複素芳香環チオ基(置換分 $\alpha_1$ を1乃至5個有していてもよい。)」を示す場合、置換分を有している当該基としては、例えばフルオロフリルチオ、フルオロチエニルチオ、フルオロピロリルチオ、フルオロオキサゾリルチオ、フルオロチアゾリルチオ、フルオロトリアゾリルチオ、フルオロピラニルチオ、フルオロピリジルチオ、フルオロピリダジニルチオ、フルオロピリミジニルチオ、メチルフリルチオ、メチルチエニルチオ、メチルピロリルチオ、メチルオキサゾリルチオ、メチルチアゾリルチオ、メチルピリジルチオ、メトキシフリルチオ、メトキシチエニルチオ、メトキシピロリルチオ、メトキシオキサゾリルチオ、メトキシチアゾリルチオ、メトキシピリジルチオ、ジメチルアミノフリルチオ、ジメチルアミノチエニルチオ、ジメチルアミノピロリルチオ、ジメチルアミノオキサゾリルチオ、ジメチルアミノチアゾリルチオ、又はジメチルアミノピリジルチオを挙げることができる。当該基としては、好適には5乃至7員単環式複素芳香環チオ基(置換分 $\alpha_1$ を1乃至3個有していてもよい。)であり、更に好適には5若しくは6員単環式複素芳香環チオ基(置換分 $\alpha_1$ を1若しくは2個有していてもよい。)であり、更に好適には5若しくは6員単環式複素芳香環チオ基(置換分 $\alpha_1$ を1個有していてもよい。)であり、最適にはヘテロ原子を1若しくは2個有する5若しくは6員単環式複素芳香環チオ基(置換分 $\alpha_1$ を1個有していてもよい。)である。

$Z_1$ 及び $Z_4$ が「アミノ基(置換分 $\alpha_1$ を1若しくは2個有していてもよい。)」を示す場合、当該基としては、例えばアミノ、メチルアミノ、エチルアミノ、プロピルアミノ、イソプロピルアミノ、ブチルアミノ、s-ブチルアミノ、t-ブチルアミノ、ペンチルアミノ、ヘキシルアミノ、ジメチルアミノ、ジエチルアミノ、N-エチル-N-メチルアミノ、ジプロピルアミノ、ジブチルアミノ、ジペンチルアミノ、ジヘキシルアミノ、フェニルアミノ、1-若しくは2-インデニルアミノ、1-若しくは2-ナフチルアミノ、ジフェニルアミノ、ホルミルアミノ、アセチル

アミノ、プロピオニルアミノ、ブチリルアミノ、イソブチリルアミノ、バレリルアミノ、イソバレリルアミノ、ピバロイルアミノ、ヘキサノイルアミノ、アクリロイルアミノ、メタクリロイルアミノ、クロトイルアミノ、ベンゾイルアミノ、1-インダンカルボニルアミノ、1-若しくは2-ナフトイルアミノ、2,6-ジイソプロピルベンゾイルアミノ、1-インダンカルボニルアミノ、1-若しくは2-ナフトイルアミノ、フェニルアセチルアミノ、3-フェニルプロピオニルアミノ、4-フェニルブチリルアミノ、5-フェニルペンタノイルアミノ、6-フェニルヘキサノイルアミノ、シクロプロパンカルボニルアミノ、シクロブタンカルボニルアミノ、シクロペンタンカルボニルアミノ、シクロヘキサンカルボニルアミノ、ピロリルカルボニルアミノ、イミダゾリルカルボニルアミノ、ピラゾリルカルボニルアミノ、トリアゾリルカルボニルアミノ、テトラゾリルカルボニルアミノ、ニコチノイルアミノ、イソニコチノイルアミノ、ピラジニルカルボニルアミノ、ピリミジニルカルボニルアミノ、ピリダジニルカルボニルアミノ、チアゾリルカルボニルアミノ、オキサゾリルカルボニルアミノ、オキサジアゾリルカルボニルアミノ、チアジアゾリルカルボニルアミノ、4-トリフルオロメチルフェニルカルバモイルアミノ、N,N-ジアセチルアミノ、N-ホルミル-N-ヘキシルアミノ、N-アセチル-N-メチルアミノ、N-アセチル-N-エチルアミノ、N-アセチル-N-プロピルアミノ、N-アセチル-N-ブチルアミノ、N-アセチル-N-ペンチルアミノ、N-アセチル-N-ヘキシルアミノ、N-ベンゾイル-N-メチルアミノ、N-ベンゾイル-N-エチルアミノ、N-ベンゾイル-N-プロピルアミノ、N-ベンゾイル-N-ブチルアミノ、N-ベンゾイル-N-ペンチルアミノ、N-ベンゾイル-N-ヘキシルアミノ、N-ベンゾイル-N-フェニルアミノ、N-ベンジル-N-ベンゾイルアミノ、N-ヘキシル-N-1-ナフトイルアミノ、N-ヘキシル-N-2-ナフトイルアミノ、N-ヘキシル-N-フェニルアセチルアミノ、N-イソブチル-N-シクロヘプタンカルボニルアミノ、N-ブチル-N-ニコチノイルアミノ、N-ヘキシル-N-ニコチノイルアミノ、又はN-イソニコチノイル-N-ヘキシルアミノを挙げることができる。当該基としては、好適にはアミノ基(置換分としてC<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキル、C<sub>1</sub>-C<sub>7</sub>脂肪族アシル、置換分βを1乃至3個有していてもよいC<sub>6</sub>-C<sub>10</sub>アリール、アリール上に置換分βを1乃至3個有していてもよいC<sub>7</sub>-C<sub>16</sub>アララルキル、アリー

ル上に置換分 $\beta$ を1乃至3個有していてもよい $C_7-C_{11}$ アリールカルボニルを1若しくは2個有していてもよい。)であり、更に好適にはアミノ基(置換分として $C_1-C_4$ アルキル、 $C_1-C_2$ 脂肪族アシル、置換分 $\beta$ を1個有していてもよいフェニル、フェニル上に置換分 $\beta$ を1個有していてもよいフェニル $C_1-C_4$ アルキル、フェニル上に置換分 $\beta$ を1個有していてもよいベンゾイルを1若しくは2個有していてもよいアミノ基である。

本発明の化合物(I)乃至(IV)の $\alpha$ -置換カルボン酸誘導体は、カルボキシル基を有するので、常法に従って塩にすることができる。そのような塩としては、例えば、ナトリウム塩、カリウム塩、リチウム塩のようなアルカリ金属塩；カルシウム塩、マグネシウム塩のようなアルカリ土類金属塩；アルミニウム塩、鉄塩、亜鉛塩、銅塩、ニッケル塩、コバルト塩等の金属塩；アンモニウム塩のような無機塩；*t*-オクチルアミン塩、ジベンジルアミン塩、モルホリン塩、グルコサミン塩、フェニルグリシンアルキルエステル塩、エチレンジアミン塩、*N*-メチルグルカミン塩、グアニジン塩、ジエチルアミン塩、トリエチルアミン塩、ジシクロヘキシルアミン塩、*N,N'*-ジベンジリエチレンジアミン塩、クロプロカイン塩、プロカイン塩、ジエタノールアミン塩、*N*-ベンジル-*N*-フェネチルアミン塩、ピペラジン塩、テトラメチルアンモニウム塩、トリス(ヒドロキシメチル)アミノメタン塩のような有機塩等のアミン塩を挙げることができる。

本発明の前記一般式(I)乃至(IV)の $\alpha$ -置換カルボン酸誘導体は、ピリジル、又はキノリル基等の塩基部を有する場合又はこれら塩基部を有しない場合にも、塩にすることができる。そのような塩としては、例えば、フッ化水素酸、塩酸、臭化水素酸、ヨウ化水素酸のようなハロゲン化水素酸塩；硝酸塩、過塩素酸塩、硫酸塩、リン酸塩等の無機酸塩；メタンスルホン酸、トリフルオロメタンスルホン酸、エタンスルホン酸のような低級アルカンスルホン酸の塩；ベンゼンスルホン酸、*p*-トルエンスルホン酸等のようなアリールスルホン酸塩；グルタミン酸、アスパラギン酸等のようなアミノ酸の塩；フマル酸、コハク酸、クエン酸、酒石酸、シュウ酸、マレイン酸のようなカルボン酸の塩等の有機酸及び；オルニチン酸塩、グルタミン酸塩、アスパラギン酸塩のようなアミノ酸塩を挙げることがで

き、好適には、ハロゲン化水素酸塩又は有機酸塩である。

本発明の前記一般式(I)乃至(IV)の $\alpha$ -置換カルボン酸誘導体は、常法に従って薬理上許容されるエステルにすることができる。前記一般式(I)乃至(IV)を有する $\alpha$ -置換カルボン酸誘導体の薬理上許容されるエステルは、前記一般式(I)乃至(IV)を有する $\alpha$ -置換カルボン酸誘導体に比べて医学的に使用され、薬理上受け入れられるものであれば特に限定はない。

本発明の前記一般式(I)乃至(IV)の $\alpha$ -置換カルボン酸誘導体のエステルとしては、例えば $C_1-C_6$ アルキル、 $C_7-C_{19}$ アラルキル、 $C_1-C_7$ 脂肪族アシルオキシが置換した $C_1-C_6$ アルキル、 $C_1-C_7$ アルキルオキシカルボニルオキシが置換した $C_1-C_6$ アルキル、 $C_5-C_7$ シクロアルキルカルボニルオキシが置換した $C_1-C_6$ アルキル、 $C_6-C_8$ シクロアルキルオキシカルボニルオキシが置換した $C_1-C_6$ アルキル、 $C_7-C_{11}$ アリールカルボニルオキシが置換した $C_1-C_6$ アルキル、 $C_7-C_{11}$ アリールオキシカルボニルオキシが置換した $C_1-C_6$ アルキル基、及び5位に置換分として $C_1-C_6$ アルキルを有する2-オキソ-1,3-ジオキソレン-4-イルメチル基を挙げることができる。

ここに、エステル残基として、

$C_1-C_6$ アルキル基としては、例えばメチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、イソブチル、s-ブチル、t-ブチル、ペンチル、メチルブチル、ジメチルプロピル、エチルプロピル、ヘキシル、メチルペンチル、ジメチルブチル、エチルブチル、又はトリメチルプロピルを挙げることができ、好適には $C_1-C_4$ アルキル基であり、更に好適にはメチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル又はイソブチルであり、最適にはメチル又はエチルである。

$C_7-C_{19}$ アラルキル基としては、例えばベンジル、フェネチル、フェニルプロピル、フェニルブチル、ナフチルメチル又はジベンジルを挙げることができ、好適にはベンジルである。

$C_5-C_7$ シクロアルキル基としては、例えばシクロペンチル、シクロヘキシル、シクロヘプチルを挙げることができ、好適にはシクロヘキシルである。

$C_6-C_{10}$ アリール基としては、例えばフェニル又はナフチルを挙げることができ、好適にはフェニルである。

好適なエステル残基の具体例は、例えばメチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、イソブチル、*t*-ブチル、ベンジル、アセトキシメチル、1-(アセトキシ)エチル、プロピオニルオキシメチル、1-プロピオニルオキシエチル、ブチリルオキシメチル、1-ブチリルオキシエチル、1-イソブチリルオキシエチル、バレリルオキシメチル、1-バレリルオキシエチル、イソバレリルオキシメチル、1-イソバレリルオキシエチル、ピバロイルオキシメチル、1-ピバロイルオキシエチル、メトキシカルボニルオキシメチル、1-メトキシカルボニルオキシエチル、エトキシカルボニルオキシメチル、1-エトキシカルボニルオキシエチル、プロポキシカルボニルオキシメチル、1-プロポキシカルボニルオキシエチル、イソプロポキシカルボニルオキシメチル、1-イソプロポキシカルボニルオキシエチル、ブトキシカルボニルオキシメチル、1-ブトキシカルボニルオキシエチル、イソブトキシカルボニルオキシメチル、1-イソブトキシカルボニルオキシエチル、*t*-ブトキシカルボニルオキシメチル、1-(*t*-ブトキシカルボニルオキシ)エチル、シクロペンタンカルボニルオキシメチル、1-シクロペンタンカルボニルオキシエチル、シクロヘキサンカルボニルオキシメチル、1-シクロヘキサンカルボニルオキシエチル、シクロペンチルオキシカルボニルオキシメチル、1-シクロペンチルオキシカルボニルオキシエチル、シクロヘキシルオキシカルボニルオキシメチル、1-シクロヘキシルオキシカルボニルオキシエチル、ベンゾイルオキシメチル、1-ベンゾイルオキシエチル、フェノキシカルボニルオキシメチル、1-フェノキシカルボニルオキシエチル又は5-メチル-2-オキソ-1,3-ジオキソレン-4-イルメチルである。

本発明の前記一般式(I)乃至(IV)の $\alpha$ -置換カルボン酸誘導体のアミド体は、 $\alpha$ -置換カルボン酸誘導体のカルボキシル基とアンモニアが脱水縮合したものを示し、具体的にはカルボキシル基が $-\text{CONH}_2$ 基に変換された誘導体を示す。

本発明の化合物には種々の異性体も含まれる。

例えば、前記一般式(I)乃至(IV)の $\alpha$ -置換カルボン酸誘導体の2位の炭素は不斉炭素であり、また、置換基上にも不斉炭素が存在するので、光学異性体を有する。

即ち、 $\text{R}_2$ 、Y及び窒素原子が結合した $\alpha$ 位炭素は不斉炭素原子であり、R配

位、S配位である立体異性体が存在する。その各々、或はそれらの任意の割合の化合物いずれも本発明に包含される。そのような立体異性体は、光学分割された原料化合物を用いて化合物(I)乃至(IV)の $\alpha$ -置換カルボン酸誘導体を合成するか又は合成した化合物(I)乃至(IV)の $\alpha$ -置換カルボン酸誘導体を所望により通常の光学分割法若しくは分離法を用いて光学分割することができ、或いは不斉合成法によっても得られる。

また、Yがスルホキシド基を示す場合には、硫黄原子が不斉中心となり、光学異性体が存在する。その場合にも同様に、その異性体の各々、或はそれらの任意の割合の化合物いずれも本発明に包含され、そのような立体異性体は通常の光学分割法若しくは分離法を用いて光学分割することができ、或いは不斉合成法によっても得られる。

また、炭素鎖上に二重結合を有するものは、幾何異性も存在する。

本発明は、これらの異性体のすべてを含むものである。

また、本発明の化合物(I)乃至(IV)は、大気中に放置しておいたり、再結晶することにより、水分を吸収し、吸着水が付いたり、水和物となる場合があり、そのような溶媒和物を形成する場合には、これら全て本発明に包含される。

更に、本発明の化合物(I)乃至(IV)は、他のある種の溶媒を吸収し、溶媒和物となる場合があるが、そのようなものも本発明に包含される。

更に、本発明には生体内において代謝されて本発明の化合物(I)乃至(IV)の $\alpha$ -置換カルボン酸誘導体またはその薬理上許容される塩に変換される化合物、いわゆるプロドラッグも全て含むものである。

また、本発明の化合物(I)乃至(IV)の $\alpha$ -置換カルボン酸誘導体、その薬理上許容されるエステル類若しくはその薬理上許容されるアミド体又はその薬理上許容される塩と組み合わせて医薬組成物をなす薬剤としては、スルホニルウレア剤、 $\alpha$ -グルコシダーゼ阻害剤、アルドース還元酵素阻害剤、ビッグアニド剤、スタチン系化合物、スクアレン合成阻害剤、フィブラート系化合物、LDL異化促進剤、アンジオテンシンII拮抗剤、アンジオテンシン変換酵素阻害剤、抗腫瘍剤及びRXR活性化剤を挙げることができる。

上記において、スルホニルウレア剤とは、インシュリンの分泌を促進させる薬

剤であり、例えば、トルブタミド、アセトヘキサミド、トラザミド、クロルプロパミド等を挙げることができる。

上記において、 $\alpha$ -グルコシダーゼ阻害剤とは、アミラーゼ、マルターゼ、 $\alpha$ -デキストリナーゼ、スクラーゼなどの消化酵素を阻害して、澱粉や蔗糖の消化を遅延させる作用を有する薬剤であり、例えば、アカルボース、N-(1,3-ジヒドロキシ-2-プロピル)バリオールアミン(一般名:ボグリボース)、ミグリトール等を挙げることができる。

上記において、アルドース還元酵素阻害剤とは、ポリオール経路の最初のステップの律速酵素を阻害することにより糖尿病性合併症を阻止する薬剤であり、例えば、トルレスタット、エパルレスタット、2,7-ジフルオロ-スピロ(9H-フルオレン-9,4'-イミダゾリジン)-2',5'-ジオン(一般名:イミレスタット)、3-[(4-ブromo-2-フルオロフェニル)メチル]-7-クロロ-3,4-ジヒドロ-2,4-ジオキソ-1(2H)-キナゾリン酢酸(一般名:ゼナレスタット)、6-フルオロ-2,3-ジヒドロ-2',5'-ジオキソ-スピロ[4H-1-ベンゾピラン-4,4'-イミダゾリジン]-2-カルボキサミド(SNK-860)、ゾボルレスタット、ソルビニル、1-[(3-ブromo-2-ベンゾフラニル)スルフォニル]-2,4-イミダゾリジンジオン(M-16209)等を挙げることができる。

上記において、ビグアナイド剤とは、嫌気性解糖促進作用、抹消でのインスリン作用増強、腸管からのグルコース吸収抑制、肝糖新生の抑制、脂肪酸酸化阻害などの作用を有する薬剤であり、例えば、フェンホルミン、メトホルミン、ブホルミン等を挙げることができる。

上記において、スタチン系化合物とは、ヒドロキシメチルグルタリルCoA(HMG-CoA)リダクターゼを阻害することにより、血中コレステロールを低下させる薬剤であり、例えば、プラバスタチンおよびそのナトリウム塩、シンバスタチン、ロバスタチン、アトルバスタチン、セリバスタチン、フルバスタチン等を挙げることができる。

上記において、スクアレン合成阻害剤とは、スクアレン合成を阻害することにより、血中コレステロールを低下させる薬剤であり、例えば、(S)- $\alpha$ -[ビス(2,2-ジメチル-1-オキソプロポキシ)メトキシ]ホスフィニル-3-フェノキシベン

ゼンブタンスルホン酸モノカリウム塩(BMS-1 8 8 4 9 4)等を挙げることができる。

上記において、フィブラート系化合物とは、肝臓でのトリグリセリド合成および分泌を抑制し、リポタンパク質リパーゼを活性化することにより、血中トリグリセリドを低下させる薬剤であり、例えば、ベザフィブラート、ベクロブラート、ビニフィブラート、シプロフィブラート、クリノフィブラート、クロフィブラート、クロフィ布林酸、エトフィブラート、フェノフィブラート、ゲムフィブジル、ニコフィブラート、ピリフィブラート、ロニフィブラート、シムフィブラート、テオフィブラート等を挙げることができる。

上記において、LDL異化促進剤とは、LDL(低密度リポタンパク質)受容体を増加することにより血中コレステロールを低下させる薬剤であり、例えば、特開平7-3 1 6 1 4 4に記載された化合物またはその塩、具体的にはN-[2-[4-ビス(4-フルオロフェニル)メチル-1-ピペラジニル]エチル]-7,7-ジフェニル-2,4,6-ヘプタトリエン酸アミド等を挙げることができる。

上記したスタチン系化合物、スクアレン合成阻害剤、フィブラート系化合物およびLDL異化促進剤は、血中のコレステロールやトリグリセリドを低下させる作用を有する他の薬剤と置き換えてもよい。このような薬剤としては、例えばニコモールやニセリトロール等のニコチン酸誘導体制剤；プロブコール等の抗酸化剤；コレスチラミン等のイオン交換樹脂製剤などを挙げることができる。

上記において、アンジオテンシンII拮抗剤とは、アンジオテンシンIIによる血圧上昇を強く抑制し、血圧を低下させる薬剤である。このような薬剤としては、例えば、ロサルタンカリウム、カンデサルタンシレキセチル、バルサルタン、テルミサルタン、オルメサルタン等を挙げることができる。

上記において、アンジオテンシン変換酵素阻害剤とは、アンジオテンシン変換酵素を阻害することにより、血圧を低下させると同時に糖尿病患者において部分的に血糖を低下させる薬剤であり、例えば、カプトプリル、エナラプリル、アラセプリル、デラプリル、ラミプリル、リジノプリル、イミダプリル、ベナゼプリル、セロナプリル、シラザプリル、エナラプリラート、フォシノプリル、モベルトプリル、ペリンドプリル、キナプリル、スピラプリル、テモカプリル、トラン

ドラブリン等を挙げることができる。

前記一般式(I)を有する $\alpha$ -置換カルボン酸誘導体において、好適には、

(1)  $R_1$ 、 $R_2$ 、及び $R_3$ が同一又は異なって、(i)水素原子、(ii) $C_1$ - $C_6$ アルキル基、(iii) $C_6$ - $C_{10}$ アリール基(置換分 $\alpha_1$ を1乃至3個有していてもよい。)、(iv) $C_7$ - $C_{16}$ アラルキル基(アリール上に置換分 $\alpha_1$ を1乃至3個有していてもよい。)、(v) $C_1$ - $C_4$ アルキルスルホニル基、又は(vi) $C_1$ - $C_6$ ハロゲノアルキルスルホニル基を示す $\alpha$ -置換カルボン酸誘導体、その薬理上許容されるエステル類若しくはその薬理上許容されるアミド体又はその薬理上許容される塩。

(2)  $R_1$ 、 $R_2$ 、及び $R_3$ が同一又は異なって、(i)水素原子、(ii) $C_1$ - $C_4$ アルキル基、(iii)フェニル基(置換分 $\alpha_1$ を1個有していてもよい。)、(iv)フェニル $C_1$ - $C_2$ アルキル基(フェニル上に置換分 $\alpha_1$ を1乃至3個有していてもよい。)、又は(v) $C_1$ - $C_2$ アルキルスルホニル基を示す $\alpha$ -置換カルボン酸誘導体、その薬理上許容されるエステル類若しくはその薬理上許容されるアミド体又はその薬理上許容される塩。

(3)  $R_1$ 、 $R_2$ 、及び $R_3$ が同一又は異なって、(i)水素原子、(ii) $C_1$ - $C_4$ アルキル基、又は(iii)ベンジル基(フェニル上に置換分 $\alpha_1$ を1個有していてもよい。)を示す $\alpha$ -置換カルボン酸誘導体、その薬理上許容されるエステル類若しくはその薬理上許容されるアミド体又はその薬理上許容される塩。

(4)  $R_1$ が $C_1$ - $C_2$ アルキル基を示し、 $R_2$ が水素原子を示し、 $R_3$ が $C_1$ - $C_4$ アルキル基、又はフェニル $C_1$ - $C_4$ アルキル基(フェニル上に置換分 $\alpha_1$ を1個有していてもよい。)を示す $\alpha$ -置換カルボン酸誘導体、その薬理上許容されるエステル類若しくはその薬理上許容されるアミド体又はその薬理上許容される塩。

(5)  $R_1$ が $C_1$ - $C_2$ アルキル基を示し、 $R_2$ が水素原子を示し、 $R_3$ が水素原子を示す $\alpha$ -置換カルボン酸誘導体、その薬理上許容されるエステル類若しくはその薬理上許容されるアミド体又はその薬理上許容される塩。

(6)  $R_1$ が $C_1$ - $C_2$ アルキル基を示し、 $R_2$ が水素原子を示し、 $R_3$ がフェニル基(置換分 $\alpha_1$ を1個有していてもよい。)を示す $\alpha$ -置換カルボン酸誘導体、その薬理上許容されるエステル類若しくはその薬理上許容されるアミド体又はその薬理上

許容される塩。

(7)  $R_1$ が $C_1-C_2$ アルキル基を示し、 $R_2$ が水素原子を示し、 $R_3$ がフェニル基(置換分 $\alpha_1$ を1個有していてもよい。)を示す $\alpha$ -置換カルボン酸誘導体、その薬理上許容されるエステル類若しくはその薬理上許容されるアミド体又はその薬理上許容される塩。

(8)  $R_1$ が $C_1-C_2$ アルキル基を示し、 $R_2$ が水素原子を示し、 $R_3$ が $C_1-C_2$ アルキルスルホニル基を示す $\alpha$ -置換カルボン酸誘導体、その薬理上許容されるエステル類若しくはその薬理上許容されるアミド体又はその薬理上許容される塩。

(9) Aが窒素原子を示す $\alpha$ -置換カルボン酸誘導体、その薬理上許容されるエステル類若しくはその薬理上許容されるアミド体又はその薬理上許容される塩。

(10) Aが $=CH-$ 基を示す $\alpha$ -置換カルボン酸誘導体、その薬理上許容されるエステル類若しくはその薬理上許容されるアミド体又はその薬理上許容される塩。

(11) Bが酸素原子を示す $\alpha$ -置換カルボン酸誘導体、その薬理上許容されるエステル類若しくはその薬理上許容されるアミド体又はその薬理上許容される塩。

(12) Bが硫黄原子を示す $\alpha$ -置換カルボン酸誘導体、その薬理上許容されるエステル類若しくはその薬理上許容されるアミド体又はその薬理上許容される塩。

(13)  $W_1$ が $C_1-C_6$ アルキレン基を示す $\alpha$ -置換カルボン酸誘導体、その薬理上許容されるエステル類若しくはその薬理上許容されるアミド体又はその薬理上許容される塩。

(14)  $W_1$ が $C_1-C_4$ アルキレン基を示す $\alpha$ -置換カルボン酸誘導体、その薬理上許容されるエステル類若しくはその薬理上許容されるアミド体又はその薬理上許容される塩。

(15)  $W_1$ が $C_1-C_2$ アルキレン基を示す $\alpha$ -置換カルボン酸誘導体、その薬理上許容されるエステル類若しくはその薬理上許容されるアミド体又はその薬理上許容される塩。

(16)  $W_1$ がメチレン基を示す $\alpha$ -置換カルボン酸誘導体、その薬理上許容されるエステル類若しくはその薬理上許容されるアミド体又はその薬理上許容される塩。

(17)  $W_2$ が単結合又は $C_1-C_6$ アルキレン基を示す $\alpha$ -置換カルボン酸誘導体、

その薬理上許容されるエステル類若しくはその薬理上許容されるアミド体又はその薬理上許容される塩。

(18)  $W_2$ が  $C_1-C_4$ アルキレン基を示す $\alpha$ -置換カルボン酸誘導体、その薬理上許容されるエステル類若しくはその薬理上許容されるアミド体又はその薬理上許容される塩。

(19)  $W_2$ が  $C_1-C_2$ アルキレン基を示す $\alpha$ -置換カルボン酸誘導体、その薬理上許容されるエステル類若しくはその薬理上許容されるアミド体又はその薬理上許容される塩。

(20)  $W_2$ がメチレン基を示す $\alpha$ -置換カルボン酸誘導体、その薬理上許容されるエステル類若しくはその薬理上許容されるアミド体又はその薬理上許容される塩。

(21) Xは、(i)水素原子、(ii) $C_1-C_4$ アルキル基、(iii) $C_1-C_2$ ハロゲノアルキル基、(iv) $C_1-C_4$ アルコキシ基、(v)ハロゲン原子、(vi)ヒドロキシ基、(vii)シアノ基、(viii)ニトロ基、(ix) $C_1-C_5$ 脂肪族アシル基、又は(x)アミノ基(置換分 $\beta$ を1個有していてもよい。)を示す $\alpha$ -置換カルボン酸誘導体、その薬理上許容されるエステル類若しくはその薬理上許容されるアミド体又はその薬理上許容される塩。

(22) Xが、(i)水素原子、(ii) $C_1-C_2$ アルキル基、(iii)ハロゲン原子、(iv)ヒドロキシ基、(v) $C_1-C_2$ 脂肪族アシル基、又は(vi)アミノ基を示す $\alpha$ -置換カルボン酸誘導体、その薬理上許容されるエステル類若しくはその薬理上許容されるアミド体又はその薬理上許容される塩。

(23) Xが、水素原子を示す $\alpha$ -置換カルボン酸誘導体、その薬理上許容されるエステル類若しくはその薬理上許容されるアミド体又はその薬理上許容される塩。

(24)  $Z_1$ が、(i) $C_1-C_4$ アルコキシ基、(ii) $C_1-C_4$ アルキルチオ基、(iii)ハロゲン原子、(iv) $C_6-C_{10}$ アリールオキシ基(置換分 $\alpha_1$ を1乃至5個有していてもよい。)、(v) $C_7-C_{16}$ アラルキルオキシ基(アリール上に置換分 $\alpha_1$ を1乃至3個有していてもよい。)、(vi) $C_6-C_{10}$ シクロアルキルオキシ基、(vii)飽和複素環オキシ基(置換分 $\alpha_1$ を1乃至5個有していてもよい。)、(viii) $C_6-C_{10}$ アリールチオ基(置換分 $\alpha_1$ を1乃至5個有していてもよい。)、(ix)飽和複素環チオ基(置換分 $\alpha_1$ を

1乃至5個有していてもよい。)、(x)アミノ基(置換分 $\alpha_1$ を1個有していてもよい。)、又は(xi)ヒドロキシ基を示す $\alpha$ -置換カルボン酸誘導体、その薬理上許容されるエステル類若しくはその薬理上許容されるアミド体又はその薬理上許容される塩。

(25)  $Z_1$ が、(i) $C_1$ - $C_2$ アルコキシ基、(ii) $C_1$ - $C_2$ アルキルチオ基、(iii)ハロゲン原子、(iv)フェノキシ基(置換分 $\alpha_1$ を1乃至5個有していてもよい。)、(v)飽和複素環オキシ基(置換分 $\alpha_1$ を1乃至5個有していてもよい。)、(vi)フェニルチオ基(置換分 $\alpha_1$ を1乃至5個有していてもよい。)、(vii)飽和複素環チオ基(置換分 $\alpha_1$ を1乃至5個有していてもよい。)、(viii)アミノ基、又は(ix)ヒドロキシ基を示す $\alpha$ -置換カルボン酸誘導体、その薬理上許容されるエステル類若しくはその薬理上許容されるアミド体又はその薬理上許容される塩。

(26)  $Z_1$ が、(i) $C_1$ - $C_2$ アルコキシ基、(ii) $C_1$ - $C_2$ アルキルチオ基、(iii)フェノキシ基(置換分 $\alpha_1$ を1乃至5個有していてもよい。)、(iv)飽和複素環オキシ基(置換分 $\alpha_1$ を1乃至5個有していてもよい。)、(v)フェニルチオ基(置換分 $\alpha_1$ を1乃至5個有していてもよい。)、又は(vi)ヒドロキシ基を示す $\alpha$ -置換カルボン酸誘導体、その薬理上許容されるエステル類若しくはその薬理上許容されるアミド体又はその薬理上許容される塩。

(27)  $Z_1$ が、(i) $C_1$ - $C_2$ アルコキシ基、(ii)フェノキシ基(置換分 $\alpha_1$ を1乃至3個有していてもよい。)、又は(iii)フェニルチオ基(置換分 $\alpha_1$ を1乃至3個有していてもよい。)を示す $\alpha$ -置換カルボン酸誘導体、その薬理上許容されるエステル類若しくはその薬理上許容されるアミド体又はその薬理上許容される塩。

(28) 置換分 $\alpha_1$ が、(i) $C_1$ - $C_6$ アルキル基、(ii) $C_1$ - $C_2$ ハロゲノアルキル基、(iii) $C_1$ - $C_4$ アルコキシ基、(iv)ハロゲン原子、(v)ヒドロキシ基、(vi)シアノ基、(vii)ニトロ基、(viii) $C_6$ - $C_{10}$ シクロアルキル基、(ix) $C_1$ - $C_2$ 脂肪族アシル基、(x) $C_7$ - $C_{11}$ アリールカルボニル基(置換分 $\beta$ を1乃至3個有していてもよい。)、(xi)カルバモイル基、(xii)アミノ基(置換分 $\beta$ を1若しくは2個有していてもよい。)、又は(xiii)カルボキシル基を示す $\alpha$ -置換カルボン酸誘導体、その薬理上許容されるエステル類若しくはその薬理上許容されるアミド体又はその薬理上許容される塩。

(29) 置換分  $\alpha_1$  が、(i)  $C_1-C_4$  アルキル基、(ii)  $C_1-C_2$  ハロゲノアルキル基、(iii)  $C_1-C_2$  アルコキシ基、(iv) ハロゲン原子、(v) ヒドロキシ基、(vi) シアノ基、(vii) ニトロ基、(viii) アダマンチル基、(ix) ベンゾイル基(置換分  $\beta$  を 1 個有していてもよい。)、(x) アミノ基(置換分  $\beta$  を 1 個有していてもよい。)、又は(xi) カルボキシル基を示す  $\alpha$ -置換カルボン酸誘導体、その薬理上許容されるエステル類若しくはその薬理上許容されるアミド体又はその薬理上許容される塩。

(30) 置換分  $\alpha_1$  が、(i)  $C_1-C_4$  アルキル基、(ii) ハロゲン原子、(iii) ヒドロキシ基、(iv) アダマンチル基、(v) ベンゾイル基、(vi) アミノ基(置換分  $\beta$  を 1 個有していてもよい。)、又は(vii) カルボキシル基を示す  $\alpha$ -置換カルボン酸誘導体、その薬理上許容されるエステル類若しくはその薬理上許容されるアミド体又はその薬理上許容される塩。

(31) 置換分  $\alpha_1$  が、(i)  $C_1-C_4$  アルキル基、(ii) ハロゲン原子、(iii) ヒドロキシ基、又は(iv) アダマンチル基を示す  $\alpha$ -置換カルボン酸誘導体、その薬理上許容されるエステル類若しくはその薬理上許容されるアミド体又はその薬理上許容される塩。

(32) 置換分  $\alpha_1$  が、 $C_1-C_4$  アルキル基、又はヒドロキシ基を示す  $\alpha$ -置換カルボン酸誘導体、その薬理上許容されるエステル類若しくはその薬理上許容されるアミド体又はその薬理上許容される塩。

(33) 置換分  $\alpha_1$  が、ハロゲン原子、又はアダマンチル基を示す  $\alpha$ -置換カルボン酸誘導体、その薬理上許容されるエステル類若しくはその薬理上許容されるアミド体又はその薬理上許容される塩。

(34) 置換分  $\alpha_1$  が、ヒドロキシ基、又はカルボキシル基を示す  $\alpha$ -置換カルボン酸誘導体、その薬理上許容されるエステル類若しくはその薬理上許容されるアミド体又はその薬理上許容される塩。

(35) 置換分  $\alpha_1$  が、 $C_1-C_4$  アルキル基、ベンゾイル基、又はアミノ基(置換分  $\beta$  を 1 個有していてもよい。)を示す  $\alpha$ -置換カルボン酸誘導体、その薬理上許容されるエステル類若しくはその薬理上許容されるアミド体又はその薬理上許容される塩。

(36) 置換分  $\alpha_1$  が、ベンゾイル基を示す  $\alpha$ -置換カルボン酸誘導体、その薬理

上許容されるエステル類若しくはその薬理上許容されるアミド体又はその薬理上許容される塩。

(37) 置換分 $\beta$ が、(i)  $C_1-C_6$ アルキル基、(ii) ハロゲン原子、(iii) フェニル基(置換分 $\gamma$ を1乃至3個有していてもよい。)、(iv) フェニル  $C_1-C_4$ アルキル基(フェニル上に置換分 $\gamma$ を1乃至3個有していてもよい。)、(v)  $C_1-C_5$ 脂肪族アシル基、又は(vi) フェニルアミノカルボニル基(フェニル上に置換分 $\gamma$ を1乃至3個有していてもよい。)を示す $\alpha$ -置換カルボン酸誘導体、その薬理上許容されるエステル類若しくはその薬理上許容されるアミド体又はその薬理上許容される塩。

(38) 置換分 $\beta$ が、(i)  $C_1-C_4$ アルキル基、(ii) ハロゲン原子、又は(iii) フェニルアミノカルボニル基(フェニル上に置換分 $\gamma$ を1乃至3個有していてもよい。)を示す $\alpha$ -置換カルボン酸誘導体、その薬理上許容されるエステル類若しくはその薬理上許容されるアミド体又はその薬理上許容される塩。

(39) 置換分 $\beta$ が、フェニルアミノカルボニル基(フェニル上に置換分 $\gamma$ を1個有していてもよい。)を示す $\alpha$ -置換カルボン酸誘導体、その薬理上許容されるエステル類若しくはその薬理上許容されるアミド体又はその薬理上許容される塩。

(40) 置換分 $\gamma$ が、(i)  $C_1-C_2$ アルキル基、(ii)  $C_1-C_2$ ハロゲノアルキル基、(iii) ハロゲン原子、又は(iv) ヒドロキシ基を示す $\alpha$ -置換カルボン酸誘導体、その薬理上許容されるエステル類若しくはその薬理上許容されるアミド体又はその薬理上許容される塩。

(41) 置換分 $\gamma$ が、トリフルオロメチル基、又はハロゲン原子を示す $\alpha$ -置換カルボン酸誘導体、その薬理上許容されるエステル類若しくはその薬理上許容されるアミド体又はその薬理上許容される塩。

(42) 置換分 $\gamma$ が、トリフルオロメチル基を示す $\alpha$ -置換カルボン酸誘導体、その薬理上許容されるエステル類若しくはその薬理上許容されるアミド体又はその薬理上許容される塩。

また、前記一般式(I)を有する $\alpha$ -置換カルボン酸誘導体において、(1)乃至(8)から $R_1$ 、 $R_2$ 、及び $R_3$ を選択し、(9)若しくは(10)からAを選択し、(11)若しくは(12)からBを選択し、(13)乃至(16)から $W_1$ を選択し、(17)

乃至(20)から $W_2$ を選択し、(21)乃至(23)から $X$ を選択し、(24)乃至(27)から $Z_1$ を選択し、(28)乃至(36)から $\alpha_1$ を選択し、(37)乃至(39)から $\beta$ を選択し、(40)乃至(42)から $\gamma$ を選択して組み合わせた化合物も好適である。

例えば、前記一般式(I)を有する $\alpha$ -置換カルボン酸誘導体において、次の化合物も好適である。

(43)  $R_1$ 、 $R_2$ 、及び $R_3$ が同一又は異なって、(i)水素原子、(ii) $C_1$ - $C_6$ アルキル基、(iii) $C_6$ - $C_{10}$ アリール基(置換分 $\alpha_1$ を1乃至3個有していてもよい。)、(iv) $C_7$ - $C_{16}$ アラルキル基(アリール上に置換分 $\alpha_1$ を1乃至3個有していてもよい。)、(v) $C_1$ - $C_4$ アルキルスルホニル基、又は(vi) $C_1$ - $C_6$ ハロゲノアルキルスルホニル基を示し、

$A$ が $=CH$ -基を示し、

$B$ が酸素原子を示し、

$W_1$ が $C_1$ - $C_4$ アルキレン基を示し、

$W_2$ が $C_1$ - $C_4$ アルキレン基を示し、

$X$ が、(i)水素原子、(ii) $C_1$ - $C_4$ アルキル基、(iii) $C_1$ - $C_2$ ハロゲノアルキル基、(iv) $C_1$ - $C_4$ アルコキシ基、(v)ハロゲン原子、(vi)ヒドロキシ基、(vii)シアノ基、(viii)ニトロ基、(ix) $C_1$ - $C_5$ 脂肪族アシル基、又は(x)アミノ基(置換分 $\beta$ を1個有していてもよい。)を示し、

$Y$ が酸素原子、又は $S(0)p$ 基(式中 $p$ は0乃至2の整数を示す。)を示し、

$Z_1$ が、(i) $C_1$ - $C_4$ アルコキシ基、(ii) $C_1$ - $C_4$ アルキルチオ基、(iii)ハロゲン原子、(iv) $C_6$ - $C_{10}$ アリールオキシ基(置換分 $\alpha_1$ を1乃至5個有していてもよい。)、(v) $C_7$ - $C_{16}$ アラルキルオキシ基(アリール上に置換分 $\alpha_1$ を1乃至3個有していてもよい。)、(vi) $C_6$ - $C_{10}$ シクロアルキルオキシ基、(vii)飽和複素環オキシ基(置換分 $\alpha_1$ を1乃至5個有していてもよい。)、(viii) $C_6$ - $C_{10}$ アリールチオ基(置換分 $\alpha_1$ を1乃至5個有していてもよい。)、(ix)飽和複素環チオ基(置換分 $\alpha_1$ を1乃至5個有していてもよい。)、(x)アミノ基(後述する置換分 $\alpha_1$ を1個有していてもよい。)、又は(xi)ヒドロキシ基を示し、

置換分 $\alpha_1$ が、(i) $C_1$ - $C_6$ アルキル基、(ii) $C_1$ - $C_2$ ハロゲノアルキル基、(iii) $C_1$ - $C$

、<sub>4</sub>アルコキシ基、(iv)ハロゲン原子、(v)ヒドロキシ基、(vi)シアノ基、(vii)ニトロ基、(viii) $C_6-C_{10}$ シクロアルキル基、(ix) $C_1-C_2$ 脂肪族アシル基、(x) $C_7-C_{11}$ アリールカルボニル基(置換分 $\beta$ を1乃至3個有していてもよい。)、(xi)カルバモイル基、(xii)アミノ基(置換分 $\beta$ を1若しくは2個有していてもよい。)、又は(xiii)カルボキシル基を示し、

置換分 $\beta$ が、(i) $C_1-C_6$ アルキル基、(ii)ハロゲン原子、(iii)フェニル基(置換分 $\gamma$ を1乃至3個有していてもよい。)、(iv)フェニル $C_1-C_4$ アルキル基(フェニル上に置換分 $\gamma$ を1乃至3個有していてもよい。)、(v) $C_1-C_5$ 脂肪族アシル基、又は(vi)フェニルアミノカルボニル基(フェニル上に置換分 $\gamma$ を1乃至3個有していてもよい。)を示し、

置換分 $\gamma$ が、(i) $C_1-C_2$ アルキル基、(ii) $C_1-C_2$ ハロゲノアルキル基、(iii)ハロゲン原子、又は(iv)ヒドロキシ基を示す $\alpha$ -置換カルボン酸誘導体、その薬理上許容されるエステル類若しくはその薬理上許容されるアミド体又はその薬理上許容される塩。

(44)  $R_1$ 、 $R_2$ 、及び $R_3$ が同一又は異なって、(i)水素原子、(ii) $C_1-C_4$ アルキル基、(iii)フェニル基(置換分 $\alpha_1$ を1個有していてもよい。)、(iv)フェニル $C_1-C_2$ アルキル基(フェニル上に置換分 $\alpha_1$ を1乃至3個有していてもよい。)、又は(v) $C_1-C_2$ アルキルスルホニル基を示し、

Aが $=CH-$ 基を示し、

Bが酸素原子を示し、

$W_1$ が $C_1-C_2$ アルキレン基を示し、

$W_2$ が $C_1-C_2$ アルキレン基を示し、

Xが、(i)水素原子、(ii) $C_1-C_2$ アルキル基、(iii)ハロゲン原子、(iv)ヒドロキシ基、(v) $C_1-C_2$ 脂肪族アシル基、又は(vi)アミノ基を示し、

Yが酸素原子、又は $S(0)_p$ 基(式中 $p$ は0乃至2の整数を示す。)を示し、

$Z_1$ が、(i) $C_1-C_2$ アルコキシ基、(ii) $C_1-C_2$ アルキルチオ基、(iii)ハロゲン原子、(iv)フェノキシ基(置換分 $\alpha_1$ を1乃至5個有していてもよい。)、(v)飽和複素環オキシ基(置換分 $\alpha_1$ を1乃至5個有していてもよい。)、(vi)フェニルチオ基(置換分 $\alpha_1$ を1乃至5個有していてもよい。)、(vii)飽和複素環チオ基(置換分 $\alpha_1$

を1乃至5個有していてもよい。)、(viii)アミノ基、又は(ix)ヒドロキシ基を示し、

置換分 $\alpha_1$ が、(i) $C_1-C_4$ アルキル基、(ii) $C_1-C_2$ ハロゲンアルキル基、(iii) $C_1-C_2$ アルコキシ基、(iv)ハロゲン原子、(v)ヒドロキシ基、(vi)シアノ基、(vii)ニトロ基、(viii)アダマンチル基、(ix)ベンゾイル基(置換分 $\beta$ を1個有していてもよい。)、(x)アミノ基(置換分 $\beta$ を1個有していてもよい。)、又は(xi)カルボキシル基を示し、

置換分 $\beta$ が、(i) $C_1-C_4$ アルキル基、(ii)ハロゲン原子、又は(iii)フェニルアミノカルボニル基(フェニル上に置換分 $\gamma$ を1乃至3個有していてもよい。)を示し、

置換分 $\gamma$ が、トリフルオロメチル基、又はハロゲン原子を示す $\alpha$ -置換カルボン酸誘導体、その薬理上許容されるエステル類若しくはその薬理上許容されるアミド体又はその薬理上許容される塩。

(45)  $R_1$ 、 $R_2$ 、及び $R_3$ が同一又は異なって、(i)水素原子、(ii) $C_1-C_4$ アルキル基、又は(iii)ベンジル基(フェニル上に置換分 $\alpha_1$ を1個有していてもよい。)を示し、

Aが $=CH$ -基を示し、

Bが酸素原子を示し、

$W_1$ が $C_1-C_2$ アルキレン基を示し、

$W_2$ がメチレン基を示し、

Xが、水素原子を示し、

Yが酸素原子、又は $S(0)_p$ 基(式中 $p$ は0乃至2の整数を示す。)を示し、

$Z_1$ が、(i) $C_1-C_2$ アルコキシ基、(ii) $C_1-C_2$ アルキルチオ基、(iii)フェノキシ基(置換分 $\alpha_1$ を1乃至5個有していてもよい。)、(iv)飽和複素環オキシ基(置換分 $\alpha_1$ を1乃至5個有していてもよい。)、(v)フェニルチオ基(置換分 $\alpha_1$ を1乃至5個有していてもよい。)、又は(vi)ヒドロキシ基を示し、

置換分 $\alpha_1$ が、(i) $C_1-C_4$ アルキル基、(ii)ハロゲン原子、(iii)ヒドロキシ基、(iv)アダマンチル基、(v)ベンゾイル基、(vi)アミノ基(置換分 $\beta$ を1個有していてもよい。)、又は(vii)カルボキシル基を示し、

置換分 $\beta$ が、フェニルアミノカルボニル基(フェニル上に置換分 $\gamma$ を1個有して

いてもよい。)を示し、

置換分 $\gamma$ が、トリフルオロメチル基を示す $\alpha$ -置換カルボン酸誘導体、その薬理上許容されるエステル類若しくはその薬理上許容されるアミド体又はその薬理上許容される塩。

また、前記一般式(II)を有する $\alpha$ -置換カルボン酸誘導体において、好適には、(46)  $Z_2$ が、5若しくは6員飽和複素環基(置換分 $\alpha_1$ を1乃至5個有していてもよい。)、又はフェニル基(置換分 $\alpha_2$ を1乃至3個有する。)を示す $\alpha$ -置換カルボン酸誘導体、その薬理上許容されるエステル類若しくはその薬理上許容されるアミド体又はその薬理上許容される塩。

(47)  $Z_2$ が、テトラヒドロピラン基(置換分 $\alpha_1$ を1乃至5個有していてもよい。)を示す $\alpha$ -置換カルボン酸誘導体、その薬理上許容されるエステル類若しくはその薬理上許容されるアミド体又はその薬理上許容される塩。

(48)  $Z_2$ が、フェニル基(置換分 $\alpha_2$ を1個有する。)を示す $\alpha$ -置換カルボン酸誘導体、その薬理上許容されるエステル類若しくはその薬理上許容されるアミド体又はその薬理上許容される塩。

(49) 置換分 $\alpha_2$ が、(i)  $C_6$ - $C_{10}$ シクロアルキル基、(ii) フェニル基(置換分 $\beta$ を1乃至3個有していてもよい。)、(iii) フェニルカルボニル基(置換分 $\beta$ を1乃至3個有していてもよい。)、又は(iv) 単環式複素芳香環カルボニル基(置換分 $\beta$ を1乃至3個有していてもよい。)を示す $\alpha$ -置換カルボン酸誘導体、その薬理上許容されるエステル類若しくはその薬理上許容されるアミド体又はその薬理上許容される塩。

(50) 置換分 $\alpha_2$ が、 $C_6$ - $C_{10}$ シクロアルキル基を示す $\alpha$ -置換カルボン酸誘導体、その薬理上許容されるエステル類若しくはその薬理上許容されるアミド体又はその薬理上許容される塩。

(51) 置換分 $\alpha_2$ が、アダマンチル基を示す $\alpha$ -置換カルボン酸誘導体、その薬理上許容されるエステル類若しくはその薬理上許容されるアミド体又はその薬理上許容される塩。

また、前記一般式(II)を有する $\alpha$ -置換カルボン酸誘導体において、(1)乃至(8)から $R_1$ 、 $R_2$ 、及び $R_3$ を選択し、(9)若しくは(10)からAを選択し、(11)若しくは(12)からBを選択し、(13)乃至(16)から $W_1$ を選択し、(17)乃至(20)から $W_2$ を選択し、(21)乃至(23)からXを選択し、(46)乃至(48)から $Z_2$ を選択し、(28)乃至(36)から $\alpha_1$ を選択し、(49)乃至(51)から $\alpha_2$ を選択し、(37)乃至(39)から $\beta$ を選択し、(40)乃至(42)から $\gamma$ を選択して組み合わせた化合物も好適である。

例えば、前記一般式(II)を有する $\alpha$ -置換カルボン酸誘導体において、次の化合物も好適である。

(52)  $R_1$ 、 $R_2$ 、及び $R_3$ が同一又は異なって、(i)水素原子、(ii) $C_1$ - $C_4$ アルキル基、(iii)フェニル基(置換分 $\alpha_1$ を1個有していてもよい。)、(iv)フェニル $C_1$ - $C_2$ アルキル基(フェニル上に置換分 $\alpha_1$ を1乃至3個有していてもよい。)、又は(v) $C_1$ - $C_2$ アルキルスルホニル基を示し、

Aが $=CH$ -基を示し、

Bが酸素原子を示し、

$W_1$ が $C_1$ - $C_4$ アルキレン基を示し、

$W_2$ が $C_1$ - $C_4$ アルキレン基を示し、

Xが、(i)水素原子、(ii) $C_1$ - $C_2$ アルキル基、(iii)ハロゲン原子、(iv)ヒドロキシ基、(v) $C_1$ - $C_2$ 脂肪族アシル基、又は(vi)アミノ基を示し、

Yが酸素原子、又は $S(0)_p$ 基(式中pは0乃至2の整数を示す。)を示し、

$Z_2$ が、5若しくは6員飽和複素環基(置換分 $\alpha_1$ を1乃至5個有していてもよい。)、又はフェニル基(置換分 $\alpha_2$ を1乃至3個有する。)を示し、

置換分 $\alpha_1$ が、(i) $C_1$ - $C_4$ アルキル基、(ii)ハロゲン原子、(iii)ヒドロキシ基、(iv)アダマンチル基、(v)ベンゾイル基、(vi)アミノ基(置換分 $\beta$ を1個有していてもよい。)、又は(vii)カルボキシル基を示し、

置換分 $\alpha_2$ が、 $C_6$ - $C_{10}$ シクロアルキル基を示し、

置換分 $\beta$ が、(i) $C_1$ - $C_4$ アルキル基、(ii)ハロゲン原子、又は(iii)フェニルアミノカルボニル基(フェニル上に置換分 $\gamma$ を1乃至3個有していてもよい。)を示し、

置換分 $\gamma$ が、トリフルオロメチル基、又はハロゲン原子を示す $\alpha$ -置換カルボン

酸誘導体、その薬理上許容されるエステル類若しくはその薬理上許容されるアミド体又はその薬理上許容される塩。

(53)  $R_1$ 、 $R_2$ 、及び $R_3$ が同一又は異なって、(i)水素原子、(ii) $C_1$ - $C_4$ アルキル基、又は(iii)ベンジル基(フェニル上に置換分 $\alpha_1$ を1個有していてもよい。)を示し、

Aが=CH-基を示し、

Bが酸素原子を示し、

$W_1$ が $C_1$ - $C_2$ アルキレン基を示し、

$W_2$ が $C_1$ - $C_2$ アルキレン基を示し、

Xが、水素原子を示し、

Yが酸素原子、又はS(0) $p$ 基(式中 $p$ は0乃至2の整数を示す。)を示し、

$Z_2$ が、テトラヒドロピラン基(置換分 $\alpha_1$ を1乃至5個有していてもよい。)を示し、

置換分 $\alpha_1$ が、ヒドロキシ基、又はカルボキシル基を示す $\alpha$ -置換カルボン酸誘導体、その薬理上許容されるエステル類若しくはその薬理上許容されるアミド体又はその薬理上許容される塩。

(54)  $R_1$ 、 $R_2$ 、及び $R_3$ が同一又は異なって、(i)水素原子、(ii) $C_1$ - $C_4$ アルキル基、又は(iii)ベンジル基(フェニル上に置換分 $\alpha_1$ を1個有していてもよい。)を示し、

Aが=CH-基を示し、

Bが酸素原子を示し、

$W_1$ が $C_1$ - $C_2$ アルキレン基を示し、

$W_2$ が $C_1$ - $C_2$ アルキレン基を示し、

Xが、水素原子を示し、

Yが酸素原子、又はS(0) $p$ 基(式中 $p$ は0乃至2の整数を示す。)を示し、

$Z_2$ が、フェニル基(置換分 $\alpha_2$ を1個有する。)を示し、

置換分 $\alpha_1$ が、ハロゲン原子、又はアダマンチル基を示し、

置換分 $\alpha_2$ が、アダマンチル基を示す $\alpha$ -置換カルボン酸誘導体、その薬理上許容されるエステル類若しくはその薬理上許容されるアミド体又はその薬理上許容

される塩。

また、前記一般式(III)を有する $\alpha$ -置換カルボン酸誘導体において、好適には、(55)  $Z_3$ が(i)  $C_1$ - $C_4$ アルキル基、(ii)  $C_6$ - $C_{10}$ アリール基(置換分 $\alpha_1$ を1乃至3個有していてもよい。)、又は(iii)  $C_3$ - $C_{10}$ シクロアルキル基を示す $\alpha$ -置換カルボン酸誘導体、その薬理上許容されるエステル類若しくはその薬理上許容されるアミド体又はその薬理上許容される塩。

(56)  $Z_3$ が $C_1$ - $C_4$ アルキル基、又はフェニル基(置換分 $\alpha_1$ を1乃至3個有していてもよい。)、又は $C_3$ - $C_{10}$ シクロアルキル基を示す $\alpha$ -置換カルボン酸誘導体、その薬理上許容されるエステル類若しくはその薬理上許容されるアミド体又はその薬理上許容される塩。

(57)  $Z_3$ がフェニル基(置換分 $\alpha_1$ を1乃至3個有していてもよい。)を示す $\alpha$ -置換カルボン酸誘導体、その薬理上許容されるエステル類若しくはその薬理上許容されるアミド体又はその薬理上許容される塩。

また、前記一般式(III)を有する $\alpha$ -置換カルボン酸誘導体において、(1)乃至(8)から $R_1$ 、 $R_2$ 、及び $R_3$ を選択し、(9)若しくは(10)からAを選択し、(11)若しくは(12)からBを選択し、(13)乃至(16)から $W_1$ を選択し、(17)乃至(20)から $W_2$ を選択し、(21)乃至(23)からXを選択し、(55)乃至(57)から $Z_3$ を選択し、(28)乃至(36)から $\alpha_1$ を選択し、(37)乃至(39)から $\beta$ を選択し、(40)乃至(42)から $\gamma$ を選択して組み合わせた化合物も好適である。

例えば、前記一般式(III)を有する $\alpha$ -置換カルボン酸誘導体において、次の化合物も好適である。

(58)  $R_1$ 、 $R_2$ 、及び $R_3$ が同一又は異なって、(i)水素原子、(ii)  $C_1$ - $C_4$ アルキル基、又は(iii)ベンジル基(フェニル上に置換分 $\alpha_1$ を1個有していてもよい。)を示し、

Aが=CH-基を示し、

Bが酸素原子を示し、

$W_1$ が $C_1$ - $C_2$ アルキレン基を示し、

$W_2$ が $C_1$ - $C_2$ アルキレン基を示し、

Xが、水素原子を示し、

Yが酸素原子、又は $S(0)_p$ 基(式中pは0乃至2の整数を示す。)を示し、

$Z_3$ が(i) $C_1$ - $C_4$ アルキル基、(ii) $C_6$ - $C_{10}$ アリール基(置換分 $\alpha_1$ を1乃至3個有していてもよい。)、又は(iii) $C_3$ - $C_{10}$ シクロアルキル基を示し、

置換分 $\alpha_1$ が、(i) $C_1$ - $C_4$ アルキル基、(ii)ハロゲン原子、(iii)ヒドロキシ基、又は(iv)アダマンチル基を示す $\alpha$ -置換カルボン酸誘導体、その薬理上許容されるエステル類若しくはその薬理上許容されるアミド体又はその薬理上許容される塩。

(59)  $R_1$ が $C_1$ - $C_2$ アルキル基を示し、 $R_2$ が水素原子を示し、 $R_3$ が $C_1$ - $C_4$ アルキル基、又はフェニル  $C_1$ - $C_4$ アルキル基(フェニル上に置換分 $\alpha_1$ を1個有していてもよい。)を示し、

Aが $=CH$ -基を示し、

Bが酸素原子を示し、

$W_1$ がメチレン基を示し、

$W_2$ がメチレン基を示し、

Xが、水素原子を示し、

Yが酸素原子、又は $S(0)_p$ 基(式中pは0乃至2の整数を示す。)を示し、

$Z_3$ がフェニル基(置換分 $\alpha_1$ を1乃至3個有していてもよい。)を示し、

置換分 $\alpha_1$ が、 $C_1$ - $C_4$ アルキル基、又はヒドロキシ基を示す $\alpha$ -置換カルボン酸誘導体、その薬理上許容されるエステル類若しくはその薬理上許容されるアミド体又はその薬理上許容される塩。

また、前記一般式(IV)を有する $\alpha$ -置換カルボン酸誘導体において、好適には、  
(60)  $R_4$ が、 $C_1$ - $C_4$ アルキル基、又はフェニル基(置換分 $\alpha_1$ を1乃至3個有していてもよい。)を示す $\alpha$ -置換カルボン酸誘導体、その薬理上許容されるエステル類若しくはその薬理上許容されるアミド体又はその薬理上許容される塩。

(61)  $R_4$ が、フェニル基(置換分 $\alpha_1$ を1個有していてもよい。)を示す $\alpha$ -置換カルボン酸誘導体、その薬理上許容されるエステル類若しくはその薬理上許容

されるアミド体又はその薬理上許容される塩。

(6 2)  $Z_4$  が、(i)  $C_1$ - $C_4$  アルコキシ基、(ii)  $C_1$ - $C_4$  アルキルチオ基、(iii)  $C_6$ - $C_{10}$  アリールオキシ基(置換分  $\alpha_1$  を 1 乃至 3 個有していてもよい。)、(iv) ベンジルオキシ基(フェニル上に置換分  $\alpha_1$  を 1 乃至 3 個有していてもよい。)、(v)  $C_6$ - $C_{10}$  アリールチオ基(置換分  $\alpha_1$  を 1 乃至 3 個有していてもよい。)、又は(vi) ベンジルチオ基(フェニル上に置換分  $\alpha_1$  を 1 乃至 5 個有していてもよい。)を示す  $\alpha$ -置換カルボン酸誘導体、その薬理上許容されるエステル類若しくはその薬理上許容されるアミド体又はその薬理上許容される塩。

(6 3)  $Z_4$  が、(i)  $C_1$ - $C_4$  アルコキシ基、(ii)  $C_1$ - $C_2$  アルキルチオ基、(iii) フェノキシ基(置換分  $\alpha_1$  を 1 乃至 3 個有していてもよい。)、又は(iv) フェニルチオ基(置換分  $\alpha_1$  を 1 乃至 3 個有していてもよい。)を示す  $\alpha$ -置換カルボン酸誘導体、その薬理上許容されるエステル類若しくはその薬理上許容されるアミド体又はその薬理上許容される塩。

(6 4)  $Z_4$  が、 $C_1$ - $C_2$  アルコキシ基、又はフェノキシ基(置換分  $\alpha_1$  を 1 乃至 3 個有していてもよい。)を示す  $\alpha$ -置換カルボン酸誘導体、その薬理上許容されるエステル類若しくはその薬理上許容されるアミド体又はその薬理上許容される塩。

(6 5)  $Z_4$  が、 $C_1$ - $C_2$  アルコキシ基を示す  $\alpha$ -置換カルボン酸誘導体、その薬理上許容されるエステル類若しくはその薬理上許容されるアミド体又はその薬理上許容される塩。

(6 6)  $Z_4$  が、フェノキシ基(置換分  $\alpha_1$  を 1 乃至 3 個有していてもよい。)を示す  $\alpha$ -置換カルボン酸誘導体、その薬理上許容されるエステル類若しくはその薬理上許容されるアミド体又はその薬理上許容される塩。

また、前記一般式(IV)を有する  $\alpha$ -置換カルボン酸誘導体において、(1) 乃至 (8) から  $R_1$ 、 $R_2$ 、及び  $R_3$  を選択し、(6 0) 若しくは(6 1) から  $R_4$  を選択し、(9) 若しくは(1 0) から  $A$  を選択し、(1 1) 若しくは(1 2) から  $B$  を選択し、(1 3) 乃至(1 6) から  $W_1$  を選択し、(1 7) 乃至(2 0) から  $W_2$  を選択し、(2 1) 乃至(2 3) から  $X$  を選択し、(6 2) 乃至(6 6) から  $Z_4$  を選択し、(2 8) 乃至(3 6) から  $\alpha_1$  を選択し、(3 7) 乃至(3 9) から  $\beta$  を選択し、(4

0) 乃至(42) から $\gamma$ を選択して組み合わせた化合物も好適である。

例えば、前記一般式(IV)を有する $\alpha$ -置換カルボン酸誘導体において、次の化合物も好適である。

(67)  $R_1$ 、 $R_2$ 、及び $R_3$ が同一又は異なって、(i)水素原子、(ii) $C_1$ - $C_4$ アルキル基、又は(iii)ベンジル基(フェニル上に置換分 $\alpha_1$ を1個有していてもよい。)を示し、

$R_4$ が、 $C_1$ - $C_4$ アルキル基、又はフェニル基(置換分 $\alpha_1$ を1乃至3個有していてもよい。)を示し、

Aが=CH-基を示し、

Bが酸素原子を示し、

$W_1$ が $C_1$ - $C_2$ アルキレン基を示し、

$W_2$ が $C_1$ - $C_2$ アルキレン基を示し、

Xが、(i)水素原子、(ii) $C_1$ - $C_2$ アルキル基、(iii)ハロゲン原子、(iv)ヒドロキシ基、(v) $C_1$ - $C_2$ 脂肪族アシル基、又は(vi)アミノ基を示し、

$Z_4$ が、(i) $C_1$ - $C_4$ アルコキシ基、(ii) $C_1$ - $C_2$ アルキルチオ基、(iii)フェノキシ基(置換分 $\alpha_1$ を1乃至3個有していてもよい。)、又は(iv)フェニルチオ基(置換分 $\alpha_1$ を1乃至3個有していてもよい。)を示し、

置換分 $\alpha_1$ が、(i) $C_1$ - $C_4$ アルキル基、(ii)ハロゲン原子、(iii)ヒドロキシ基、(iv)アダマンチル基、(v)ベンゾイル基、(vi)アミノ基(置換分 $\beta$ を1個有していてもよい。)、又は(vii)カルボキシ基を示し、

置換分 $\beta$ が、(i) $C_1$ - $C_4$ アルキル基、(ii)ハロゲン原子、又は(iii)フェニルアミノカルボニル基(フェニル上に置換分 $\gamma$ を1乃至3個有していてもよい。)を示し、

置換分 $\gamma$ が、トリフルオロメチル基、又はハロゲン原子を示す $\alpha$ -置換カルボン酸誘導体、その薬理上許容されるエステル類若しくはその薬理上許容されるアミド体又はその薬理上許容される塩。

(68)  $R_1$ が $C_1$ - $C_2$ アルキル基を示し、 $R_2$ が水素原子を示し、 $R_3$ が水素原子を示し、

$R_4$ が、フェニル基(置換分 $\alpha_1$ を1個有していてもよい。)を示し、

Aが=CH-基を示し、

Bが酸素原子を示し、

$W_1$ がメチレン基を示し、

$W_2$ がメチレン基を示し、

Xが、水素原子を示し、

$Z_4$ が、 $C_1-C_2$ アルコキシ基を示し、

置換分 $\alpha_1$ が、ベンゾイル基を示す $\alpha$ -置換カルボン酸誘導体、その薬理上許容されるエステル類若しくはその薬理上許容されるアミド体又はその薬理上許容される塩。

(69)  $R_1$ が $C_1-C_2$ アルキル基を示し、 $R_2$ が水素原子を示し、 $R_3$ が水素原子を示し、

$R_4$ が、フェニル基(置換分 $\alpha_1$ を1個有していてもよい。)を示し、

Aが=CH-基を示し、

Bが酸素原子を示し、

$W_1$ がメチレン基を示し、

$W_2$ がメチレン基を示し、

Xが、水素原子を示し、

$Z_4$ が、フェノキシ基(置換分 $\alpha_1$ を1乃至3個有していてもよい。)を示し、

置換分 $\alpha_1$ が、 $C_1-C_4$ アルキル基、ベンゾイル基、又はアミノ基(置換分 $\beta$ を1個有していてもよい。)を示し、

置換分 $\beta$ が、フェニルアミノカルボニル基(フェニル上に置換分 $\gamma$ を1個有していてもよい。)を示し、

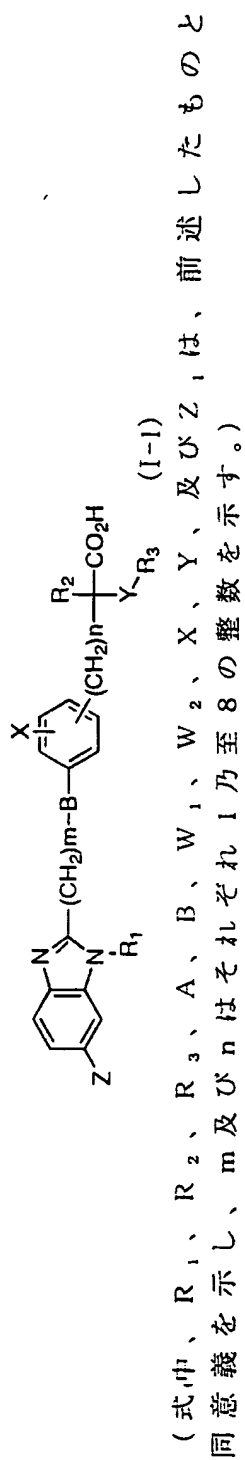
置換分 $\gamma$ が、トリフルオロメチル基を示す $\alpha$ -置換カルボン酸誘導体、その薬理上許容されるエステル類若しくはその薬理上許容されるアミド体又はその薬理上許容される塩。

本発明の $\alpha$ -置換カルボン酸誘導体として、例えば、第1表乃至第5表に記載する化合物を挙げることができるが、本発明はこれらの化合物に限定されるものではない。なお、第1表乃至第5表の化合物は、それぞれ式I-1乃至I-5の構造式を有する。但し、表中の略記は以下の通りである。

Ac : アセチル、Ada : アダマンチル、Boz : ベンゾイル、Bu : ブチル、

iBu : イソブチル、sBu : s-ブチル、tBu : t-ブチル、Bz : ベンジル、  
Byr : ブチリル、iByr : イソブチリル、Car : カルバモイル、Et : エチル、  
GlcA :  $\beta$ -D-グルコピランウラノシルオキシ、Hx : ヘキシル、iHx : イソヘキシル、  
sHx : s-ヘキシル、cHx : シクロヘキシル、Hynyl : ヘキサノイル、  
Imid : イミダゾリル、Me : メチル、Mor : モルホリニル、  
Nic : ニコチノイル、iNic : イソニコチノイル、Np : ナフチル、Ph : フェニル、  
Pip : 1-ピペリジニル、Pipra : ピペラジニル、Pn : ペンチル、  
cPn : シクロペンチル、cPnc : シクロペンチルカルボニル、Pr : プロピル、  
cPr : シクロプロピル、iPr : イソプロピル、Prn : プロピオニル、Pyr : ピリジル、  
Pyrd : ピロリジニル、TioMor : チオモルホリニル、Tos : p-トルエンシルホニル、  
Va : バレリル基。

[表 1]



例示 化合物 番号	B	X	Y	Z	$R_1$	$R_2$	$R_3$	m	n
1-1	0	H	0	4-AdaPh0	Me	H	4-FBz	1	1
1-2	0	H	0	4-AdaPh0	Me	H	4-FBz	1	0
1-3	0	H	0	4-AdaPh0	Me	H	4-FBz	1	2
1-4	0	H	0	4-AdaPh0	Me	H	4-FBz	1	3
1-5	0	H	0	4-AdaPh0	Me	H	4-FBz	1	4
1-6	0	H	0	4-AdaPh0	Me	H	4-FBz	1	5
1-7	0	H	0	4-AdaPh0	Me	H	4-FBz	1	6
1-8	0	H	0	4-AdaPh0	Me	H	4-FBz	1	7
1-9	0	H	0	4-AdaPh0	Me	H	4-FBz	1	8
1-10	0	H	0	4-AdaPh0	Me	H	4-FBz	2	1
1-11	0	H	0	4-AdaPh0	Me	H	4-FBz	3	1
1-12	0	H	0	4-AdaPh0	Me	H	4-FBz	4	1
1-13	0	H	0	4-AdaPh0	Me	H	4-FBz	5	1
1-14	0	H	0	4-AdaPh0	Me	H	4-FBz	6	1
1-15	0	H	0	4-AdaPh0	Me	H	4-FBz	7	1
1-16	0	H	0	4-AdaPh0	Me	H	4-FBz	8	1
1-17	0	H	S	4-AdaPh0	Me	H	H	1	1

1-18	0	H	S	4-AdaPh0	Me	H	Me	1	1
1-19	0	H	S	4-AdaPh0	Me	H	Et	1	1
1-20	0	H	S	4-AdaPh0	Me	H	Bu	1	1
1-21	0	H	S	4-AdaPh0	Me	H	Ph	1	1
1-22	0	H	S	4-AdaPh0	Me	H	Bz	1	1
1-23	0	H	S	4-AdaPh0	Me	H	4-ClBz	1	1
1-24	S	H	S	4-AdaPh0	Me	H	4-FBz	1	1
1-25	0	H	0	4-AdaPh0	Me	H	4-FBz	1	1
1-26	0	H	S	4-AdaPh0	4-FBz	H	4-FBz	1	1
1-27	0	H	S	4-AdaPh0	Et	H	4-FBz	1	1
1-28	0	H	S	4-AdaPh0	Pr	H	4-FBz	1	1
1-29	0	H	S	4-AdaPh0	iPr	H	4-FBz	1	1
1-30	0	H	S	4-AdaPh0	Bu	H	4-FBz	1	1
1-31	0	H	S	4-AdaPh0	iBu	H	4-FBz	1	1
1-32	0	H	S	4-AdaPh0	sBu	H	4-FBz	1	1
1-33	0	H	S	4-AdaPh0	Pn	H	4-FBz	1	1
1-34	0	H	S	4-AdaPh0	Hx	H	4-FBz	1	1
1-35	0	H	S	4-AdaPh0	Ph	H	4-FBz	1	1
1-36	0	H	S	4-AdaPh0	Bz	H	4-FBz	1	1
1-37	0	H	S	4-AdaPh0	Me	Me	4-FBz	1	1
1-38	0	H	S	4-AdaPh0	Me	Et	4-FBz	1	1
1-39	0	H	S	4-AdaPh0	Me	Pr	4-FBz	1	1
1-40	0	H	S	4-AdaPh0	Me	iPr	4-FBz	1	1
1-41	0	H	S	4-AdaPh0	Me	Bu	4-FBz	1	1
1-42	0	H	S	4-AdaPh0	Me	iBu	4-FBz	1	1
1-43	0	H	S	4-AdaPh0	Me	sBu	4-FBz	1	1
1-44	0	H	S	4-AdaPh0	Me	Pn	4-FBz	1	1
1-45	0	H	S	4-AdaPh0	Me	Hx	4-FBz	1	1
1-46	0	H	S	4-AdaPh0	Me	Ph	4-FBz	1	1

1-47	0	H	S	4-AdaPhO	Me	4-FPh	4-FBz	1	1
1-48	0	H	S	4-AdaPhO	Me	3-CF <sub>3</sub> Ph	4-FBz	1	1
1-49	0	H	S	4-AdaPhO	Me	3-MeOPh	4-FBz	1	1
1-50	0	H	S	4-AdaPhO	Me	2-MePh	4-FBz	1	1
1-51	0	H	S	4-AdaPhO	Me	4-CNPh	4-FBz	1	1
1-52	0	H	S	4-AdaPhO	Me	Bz	4-FBz	1	1
1-53,	0	H	S	4-AdaPhO	Me	3-FBz	4-FBz	1	1
1-54	0	H	S	4-AdaPhO	Me	2-CF <sub>3</sub> Bz	4-FBz	1	1
1-55	0	H	S	4-AdaPhO	Me	3,5-diMeOBz	4-FBz	1	1
1-56	0	H	S	4-AdaPhO	Me	4-ClBz	4-FBz	1	1
1-57	0	Cl	S	4-AdaPhO	Me	H	4-FBz	1	1
1-58	0	F	S	4-AdaPhO	Me	H	4-FBz	1	1
1-59	0	Br	S	4-AdaPhO	Me	H	4-FBz	1	1
1-60	0	Me	S	4-AdaPhO	Me	H	4-FBz	1	1
1-61	0	MeO	S	4-AdaPhO	Me	H	4-FBz	1	1
1-62	0	EtO	S	4-AdaPhO	Me	H	4-FBz	1	1
1-63	0	iPr	S	4-AdaPhO	Me	H	4-FBz	1	1
1-64	0	CF <sub>3</sub>	S	4-AdaPhO	Me	H	4-FBz	1	1
1-65	0	HO	S	4-AdaPhO	Me	H	4-FBz	1	1
1-66	0	EtO	S	4-AdaPhO	Me	H	4-FBz	1	1
1-67	0	tBu	S	4-AdaPhO	Me	H	4-FBz	1	1
1-68	0	Ac	S	4-AdaPhO	Me	H	4-FBz	1	1
1-69	0	Boz	S	4-AdaPhO	Me	H	4-FBz	1	1
1-70	0	PhAc	S	4-AdaPhO	Me	H	4-FBz	1	1
1-71	0	cPnc	S	4-AdaPhO	Me	H	4-FBz	1	1
1-72	0	NH <sub>2</sub>	S	4-AdaPhO	Me	H	4-FBz	1	1
1-73	0	NHAc	S	4-AdaPhO	Me	H	4-FBz	1	1
1-74	0	NHBoz	S	4-AdaPhO	Me	H	4-FBz	1	1
1-75	0	NHMe	S	4-AdaPhO	Me	H	4-FBz	1	1

1-76	0	NHiPr	S	4-AdaPhO	Me	H	4-FBz	1	1
1-77	0	NHPh	S	4-AdaPhO	Me	H	4-FBz	1	1
1-78	0	NHBz	S	4-AdaPhO	Me	H	4-FBz	1	1
1-79	0	NMeEt	S	4-AdaPhO	Me	H	4-FBz	1	1
1-80	0	NEtPh	S	4-AdaPhO	Me	H	4-FBz	1	1
1-81	0	NPhBz	S	4-AdaPhO	Me	H	4-FBz	1	1
1-82	0	Ph	S	4-AdaPhO	Me	H	4-FBz	1	1
1-83	0	Np	S	4-AdaPhO	Me	H	4-FBz	1	1
1-84	0	CN	S	4-AdaPhO	Me	H	4-FBz	1	1
1-85	0	NO <sub>2</sub>	S	4-AdaPhO	Me	H	4-FBz	1	1
1-86	0	H	0	4-HO-3, 5- di-tBuPhS	Me	H	4-FBz	1	1
1-87	0	H	0	4-HO-3, 5- di-tBuPhS	Me	H	H	1	1
1-88	0	H	S	4-HO-3, 5- di-tBuPhS	Me	H	Me	1	1
1-89	0	H	S	4-HO-3, 5- di-tBuPhS	Me	H	Et	1	1
1-90	0	H	S	4-HO-3, 5- di-tBuPhS	Me	H	Hx	1	1
1-91	0	H	S	4-HO-3, 5- di-tBuPhS	Me	H	Bz	1	1
1-92	0	H	0	4-HO-3, 5- di-tBuPhS	Me	H	Ph	1	1
1-93	0	H	0	4-HO-3, 5- di-tBuPhS	Me	H	4-FBz	1	0
1-94	0	H	0	4-HO-3, 5- di-tBuPhS	Me	H	4-FBz	1	2
1-95	0	H	0	4-HO-3, 5- di-tBuPhS	Me	H	4-FBz	1	3

1-96	0	H	0	di-tBuPhS	Me	H	4-FBz	1	4
				4-HO-3, 5-					
1-97	0	H	0	di-tBuPhS	Me	H	4-FBz	1	5
				4-HO-3, 5-					
1-98	0	H	0	di-tBuPhS	Me	H	4-FBz	1	6
				4-HO-3, 5-					
1-99	0	H	0	di-tBuPhS	Me	H	4-FBz	1	7
				4-HO-3, 5-					
1-100	0	H	0	di-tBuPhS	Me	H	4-FBz	1	8
				4-HO-3, 5-					
1-101	0	H	0	di-tBuPhS	Me	H	4-FBz	2	1
				4-HO-3, 5-					
1-102	0	H	0	di-tBuPhS	Me	H	4-FBz	3	1
				4-HO-3, 5-					
1-103	0	H	0	di-tBuPhS	Me	H	4-FBz	4	1
				4-HO-3, 5-					
1-104	0	H	0	di-tBuPhS	Me	H	4-FBz	5	1
				4-HO-3, 5-					
1-105	0	H	0	di-tBuPhS	Me	H	4-FBz	6	1
				4-HO-3, 5-					
1-106	0	H	0	di-tBuPhS	Me	H	4-FBz	7	1
				4-HO-3, 5-					
1-107	0	H	0	di-tBuPhS	Me	H	4-FBz	8	1
				4-HO-3, 5-					
1-108	S	H	S	di-tBuPhS	Me	H	4-FBz	1	1
				4-HO-3, 5-					
1-109	0	H	0	di-tBuPhS	Me	H	4-FBz	1	1
				4-HO-3, 5-					

1-110	0	H	S	4-HO-3, 5-di-tBuPhO	Me	H	4-FBz	1	1
1-111	0	H	S	4-HO-3, 5-di-tBuPhS	Et	H	4-FBz	1	1
1-112	0	H	S	4-HO-3, 5-di-tBuPhS	Pr	H	4-FBz	1	1
1-113	0	H	S	4-HO-3, 5-di-tBuPhS	iPr	H	4-FBz	1	1
1-114	0	H	S	4-HO-3, 5-di-tBuPhS	Bu	H	4-FBz	1	1
1-115	0	H	S	4-HO-3, 5-di-tBuPhS	iBu	H	4-FBz	1	1
1-116	0	H	S	4-HO-3, 5-di-tBuPhS	sBu	H	4-FBz	1	1
1-117	0	H	S	4-HO-3, 5-di-tBuPhS	Pn	H	4-FBz	1	1
1-118	0	H	S	4-HO-3, 5-di-tBuPhS	Hx	H	4-FBz	1	1
1-119	0	H	S	4-HO-3, 5-di-tBuPhS	Ph	H	4-FBz	1	1
1-120	0	H	S	4-HO-3, 5-di-tBuPhS	Bz	H	4-FBz	1	1
1-121	0	H	S	4-HO-3, 5-di-tBuPhS	Me	Me	4-FBz	1	1
1-122	0	H	S	4-HO-3, 5-di-tBuPhS	Me	Et	4-FBz	1	1
1-123	0	H	S	4-HO-3, 5-di-tBuPhS	Me	Pr	4-FBz	1	1
1-124	0	H	S	4-HO-3, 5-di-tBuPhS	Me	iPr	4-FBz	1	1

1-125	0	H	S	di-tBuPhS 4-HO-3,5-	Me	Bu	4-FBz	1	1
1-126	0	H	S	di-tBuPhS 4-HO-3,5-	Me	iBu	4-FBz	1	1
1-127	0	H	S	di-tBuPhS 4-HO-3,5-	Me	sBu	4-FBz	1	1
1-128	0	H	S	di-tBuPhS 4-HO-3,5-	Me	Pn	4-FBz	1	1
1-129	0	H	S	di-tBuPhS 4-HO-3,5-	Me	Hx	4-FBz	1	1
1-130	0	H	S	di-tBuPhS 4-HO-3,5-	Me	Ph	4-FBz	1	1
1-131	0	H	S	di-tBuPhS 4-HO-3,5-	Me	4-FPh	4-FBz	1	1
1-132	0	H	S	di-tBuPhS 4-HO-3,5-	Me	3-CF <sub>3</sub> Ph	4-FBz	1	1
1-133	0	H	S	di-tBuPhS 4-HO-3,5-	Me	3-MeOPh	4-FBz	1	1
1-134	0	H	S	di-tBuPhS 4-HO-3,5-	Me	2-MePh	4-FBz	1	1
1-135	0	H	S	di-tBuPhS 4-HO-3,5-	Me	4-CNPh	4-FBz	1	1
1-136	0	H	S	di-tBuPhS 4-HO-3,5-	Me	Bz	4-FBz	1	1
1-137	0	H	S	di-tBuPhS 4-HO-3,5-	Me	3-FBz	4-FBz	1	1
1-138	0	H	S	di-tBuPhS 4-HO-3,5-	Me	2-CF <sub>3</sub> Bz	4-FBz	1	1

1-139	0	H	S	4-HO-3,5-di-tBuPhS	Me	3,5-diMeOBz	4-FBz	1	1
1-140	0	H	S	4-HO-3,5-di-tBuPhS	Me	4-ClBz	4-FBz	1	1
1-141	0	Cl	S	4-HO-3,5-di-tBuPhS	Me	H	4-FBz	1	1
1-142	0	F	S	4-HO-3,5-di-tBuPhS	Me	H	4-FBz	1	1
1-143	0	Br	S	4-HO-3,5-di-tBuPhS	Me	H	4-FBz	1	1
1-144	0	Me	S	4-HO-3,5-di-tBuPhS	Me	H	4-FBz	1	1
1-145	0	MeO	S	4-HO-3,5-di-tBuPhS	Me	H	4-FBz	1	1
1-146	0	EtO	S	4-HO-3,5-di-tBuPhS	Me	H	4-FBz	1	1
1-147	0	iPr	S	4-HO-3,5-di-tBuPhS	Me	H	4-FBz	1	1
1-148	0	CF <sub>3</sub>	S	4-HO-3,5-di-tBuPhS	Me	H	4-FBz	1	1
1-149	0	HO	S	4-HO-3,5-di-tBuPhS	Me	H	4-FBz	1	1
1-150	0	EtO	S	4-HO-3,5-di-tBuPhS	Me	H	4-FBz	1	1
1-151	0	tBu	S	4-HO-3,5-di-tBuPhS	Me	H	4-FBz	1	1
1-152	0	Ac	S	4-HO-3,5-di-tBuPhS	Me	H	4-FBz	1	1
1-153	0	Boz	S	4-HO-3,5-di-tBuPhS	Me	H	4-FBz	1	1

1-154	0	PhAc	S	di-tBuPhS 4-HO-3, 5-	Me	H	4-FBz	1	1
1-155	0	cPnc	S	di-tBuPhS 4-HO-3, 5-	Me	H	4-FBz	1	1
1-156	0	NH <sub>2</sub>	S	di-tBuPhS 4-HO-3, 5-	Me	H	4-FBz	1	1
1-157	0	NHAc	S	di-tBuPhS 4-HO-3, 5-	Me	H	4-FBz	1	1
1-158	0	NHBoz	S	di-tBuPhS 4-HO-3, 5-	Me	H	4-FBz	1	1
1-159	0	NHMe	S	di-tBuPhS 4-HO-3, 5-	Me	H	4-FBz	1	1
1-160	0	NHiPr	S	di-tBuPhS 4-HO-3, 5-	Me	H	4-FBz	1	1
1-161	0	NHPh	S	di-tBuPhS 4-HO-3, 5-	Me	H	4-FBz	1	1
1-162	0	NHBz	S	di-tBuPhS 4-HO-3, 5-	Me	H	4-FBz	1	1
1-163	0	NMeEt	S	di-tBuPhS 4-HO-3, 5-	Me	H	4-FBz	1	1
1-164	0	NEtPh	S	di-tBuPhS 4-HO-3, 5-	Me	H	4-FBz	1	1
1-165	0	NPhBz	S	di-tBuPhS 4-HO-3, 5-	Me	H	4-FBz	1	1
1-166	0	Ph	S	di-tBuPhS 4-HO-3, 5-	Me	H	4-FBz	1	1
1-167	0	Np	S	di-tBuPhS 4-HO-3, 5-	Me	H	4-FBz	1	1

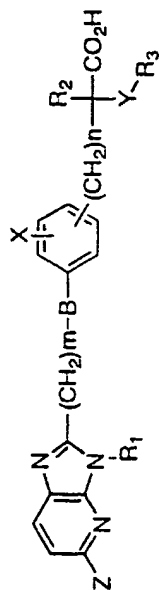
1-168	0	CN	S	4-HO-3,5-di-tBuPhS	Me	H	4-FBz	1	1
1-169	0	NO <sub>2</sub>	S	4-HO-3,5-di-tBuPhS	Me	H	4-FBz	1	1
1-170	0	H	0	4-HO-2,3,5-triMePhO	Me	H	H	1	1
1-171	0	H	0	4-HO-2,3,5-triMePhO	Me	H	Me	1	1
1-172	0	H	0	4-HO-2,3,5-triMePhO	Me	H	Et	1	1
1-173	0	H	0	4-HO-2,3,5-triMePhO	Me	H	Bu	1	1
1-174	0	H	0	4-HO-2,3,5-triMePhO	Me	H	Ph	1	1
1-175	0	H	0	4-HO-2,3,5-triMePhO	Me	H	Bz	1	1
1-176	0	H	S	4-HO-2,3,5-triMePhO	Me	H	Bz	1	1
1-177	0	H	0	MeO	Me	H	H	1	1
1-178	0	H	0	MeO	Me	H	Me	1	1
1-179	0	H	0	MeO	Me	H	Et	1	1
1-180	0	H	0	MeO	Me	H	Pr	1	1
1-181	0	H	0	MeO	Me	H	iPr	1	1
1-182	0	H	0	MeO	Me	H	Pn	1	1
1-183	0	H	0	MeO	Me	H	Hx	1	1
1-184	0	H	0	MeO	Me	H	Bz	1	1
1-185	0	H	0	MeO	Me	H	4-FBz	1	1
1-186	0	H	0	MeO	Me	H	3-ClBz	1	1
1-187	0	H	0	MeO	Me	H	Ph	1	1

1-188	0	H	0	EtO	Me	H	Bz	1	1
1-189	0	H	0	PrO	Me	H	Bz	1	1
1-190	0	H	0	iPrO	Me	H	Bz	1	1
1-191	0	H	0	BuO	Me	H	Bz	1	1
1-192	0	H	0	iBuO	Me	H	Bz	1	1
1-193	0	H	0	sBuO	Me	H	Bz	1	1
1-194	0	H	0	tBuO	Me	H	Bz	1	1
1-195	0	H	0	PnO	Me	H	Bz	1	1
1-196	0	H	0	HxO	Me	H	Bz	1	1
1-197	0	H	0	PhO	Me	H	Bz	1	1
1-198	0	H	0	4-ClPhO	Me	H	Bz	1	1
1-199	0	H	0	4-FPhO	Me	H	Bz	1	1
1-200	0	H	0	2-FPhO	Me	H	Bz	1	1
1-201	0	H	0	3-FPhO	Me	H	Bz	1	1
1-202	0	H	0	4-CF <sub>3</sub> PhO	Me	H	Bz	1	1
1-203	0	H	0	3-CF <sub>3</sub> PhO	Me	H	Bz	1	1
1-204	0	H	0	4-MeOPhO	Me	H	Bz	1	1
1-205	0	H	0	4-MePhO	Me	H	Bz	1	1
1-206	0	H	0	4-PhPhO	Me	H	Bz	1	1
1-207	0	H	0	3-HOPhO	Me	H	Bz	1	1
1-208	0	H	0	3-AcPhO	Me	H	Bz	1	1
1-209	0	H	0	4-cPrPhO	Me	H	Bz	1	1
1-210	0	H	0	4-Me <sub>2</sub> NPhO	Me	H	Bz	1	1
1-211	0	H	0	4-CNPhO	Me	H	Bz	1	1
1-212	0	H	0	4-NO <sub>2</sub> PhO	Me	H	Bz	1	1
1-213	0	H	0	Me	Me	H	Bz	1	1
1-214	0	H	0	Et	Me	H	Bz	1	1
1-215	0	H	0	tBu	Me	H	Bz	1	1
1-216	0	H	0	Hx	Me	H	Bz	1	1

1-217	0	H	0	Ph	Me	H	Bz	1	1
1-218	0	H	0	Np	Me	H	Bz	1	1
1-219	0	H	0	4-MeOPh	Me	H	Bz	1	1
1-220	0	H	0	Bz	Me	H	Bz	1	1
1-221	0	H	0	4-CF <sub>3</sub> Bz	Me	H	Bz	1	1
1-222	0	H	0	MeS	Me	H	Bz	1	1
1-223	0	H	0	PhS	Me	H	Bz	1	1
1-224	0	H	0	BzS	Me	H	Bz	1	1
1-225	0	H	0	4-FPhS	Me	H	Bz	1	1
1-226	0	H	0	4-CF <sub>3</sub> PhS	Me	H	Bz	1	1
1-227	0	H	0	4-FBzS	Me	H	Bz	1	1
1-228	0	H	0	F	Me	H	Bz	1	1
1-229	0	H	0	Cl	Me	H	Bz	1	1
1-230	0	H	0	Br	Me	H	Bz	1	1
1-231	0	H	0	2-PyrS	Me	H	Bz	1	1
1-232	0	H	0	3-PyrS	Me	H	4-FBz	1	1
1-233	0	H	0	4-PyrS	Me	H	4-CF <sub>3</sub> Bz	1	1
1-234	0	H	0	2-PyrO	Me	H	3-MeOBz	1	1
1-235	0	H	0	3-PyrO	Me	H	Bz	1	1
1-236	0	H	0	4-PyrO	Me	H	Bz	1	1
1-237	0	H	0	cPrS	Me	H	Bz	1	1
1-238	0	H	0	CHxS	Me	H	Bz	1	1
1-239	0	H	0	NH <sub>2</sub>	Me	H	Bz	1	1
1-240	0	H	0	NHMe	Me	H	Bz	1	1
1-241	0	H	0	NMeEt	Me	H	Bz	1	1
1-242	0	H	0	NHAc	Me	H	Bz	1	1
1-243	0	H	0	NHPh	Me	H	Bz	1	1
1-244	0	H	0	NHBz	Me	H	Bz	1	1
1-245	0	H	0	NHBzOz	Me	H	Bz	1	1

1-246	0	H	0	NMeBoz	Me	H	Bz	1	1
1-247	0	H	0	NEtBoz	Me	H	Bz	1	1
1-248	0	H	0	NPhBoz	Me	H	Bz	1	1
1-249	0	H	0	NPhBoz	Me	H	Bz	1	1
1-250	0	H	0	NH(4-FBoz)	Me	H	Bz	1	1
1-251	0	H	0	NH(3-MeOBoz)	Me	H	Bz	1	1
1-252	0	H	0	NHBoz	Me	Me	Bz	1	1
1-253	0	H	0	NHBoz	Me	Et	Bz	1	1
1-254	0	H	0	NHBoz	Me	Ph	Bz	1	1
1-255	0	H	0	NHBoz	Me	Bz	Bz	1	1

[表 2]



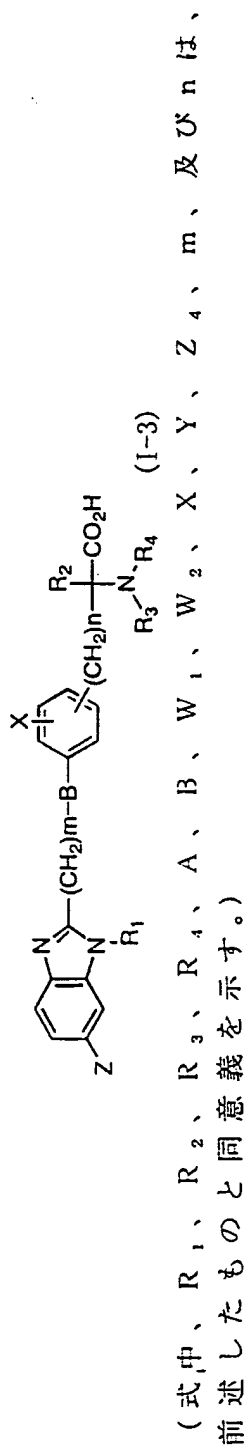
(式中、 $R_1$ 、 $R_2$ 、 $R_3$ 、 $A$ 、 $B$ 、 $W_1$ 、 $W_2$ 、 $X$ 、 $Y$ 、 $Z$ 、 $m$ 、及び  $n$  は、前述したものと同意義を示す。)

例示化合物番号	B	X	Y	Z	$R_1$	$R_2$	$R_3$	m	n
2-1	0	H	S	4-AdaPh0	Me	H	4-FBz	1	1
2-2	0	H	S	4-AdaPh0	Me	H	4-FBz	1	0
2-3	0	H	S	4-AdaPh0	Me	H	4-FBz	1	2
2-4	0	H	S	4-AdaPh0	Me	H	4-FBz	1	3
2-5	0	H	S	4-AdaPh0	Me	H	4-FBz	1	4
2-6	0	H	S	4-AdaPh0	Me	H	4-FBz	1	5
2-7	0	H	S	4-AdaPh0	Me	H	4-FBz	1	6
2-8	0	H	S	4-AdaPh0	Me	H	4-FBz	1	7
2-9	0	H	S	4-AdaPh0	Me	H	4-FBz	1	8
2-10	0	H	S	4-AdaPh0	Me	H	4-FBz	2	1
2-11	0	H	S	4-AdaPh0	Me	H	4-FBz	3	1
2-12	0	H	S	4-AdaPh0	Me	H	4-FBz	4	1
2-13	0	H	S	4-AdaPh0	Me	H	4-FBz	5	1
2-14	0	H	S	4-AdaPh0	Me	H	4-FBz	6	1
2-15	0	H	S	4-AdaPh0	Me	H	4-FBz	7	1
2-16	0	H	S	4-AdaPh0	Me	H	4-FBz	8	1
2-17	0	NPhBz	S	4-AdaPh0	Me	H	4-FBz	1	1

2-18	0	O	NPhBz	S	4-AdaPhO	Me	H	4-FBz	1	0
2-19	0	O	NPhBz	S	4-AdaPhO	Me	H	4-FBz	1	2
2-20	0	O	NPhBz	S	4-AdaPhO	Me	H	4-FBz	1	3
2-21	0	O	NPhBz	S	4-AdaPhO	Me	H	4-FBz	1	4
2-22	0	O	NPhBz	S	4-AdaPhO	Me	H	4-FBz	1	5
2-23	0	O	NPhBz	S	4-AdaPhO	Me	H	4-FBz	1	6
2-24	0	O	NPhBz	S	4-AdaPhO	Me	H	4-FBz	1	7
2-25	0	O	NPhBz	S	4-AdaPhO	Me	H	4-FBz	1	8
2-26	0	O	NPhBz	S	4-AdaPhO	Me	H	4-FBz	2	1
2-27	0	O	NPhBz	S	4-AdaPhO	Me	H	4-FBz	3	1
2-28	0	O	NPhBz	S	4-AdaPhO	Me	H	4-FBz	4	1
2-29	0	O	NPhBz	S	4-AdaPhO	Me	H	4-FBz	5	1
2-30	0	O	NPhBz	S	4-AdaPhO	Me	H	4-FBz	6	1
2-31	0	O	NPhBz	S	4-AdaPhO	Me	H	4-FBz	7	1
2-32	0	O	NPhBz	S	4-AdaPhO	Me	H	4-FBz	8	1
2-33	0	H	H	S	4-HO-3, 5-di-tBuPhS	Me	H	4-FBz	1	1
2-34	0	H	H	S	4-HO-3, 5-di-tBuPhS	Me	H	4-FBz	1	0
2-35	0	H	H	S	4-HO-3, 5-di-tBuPhS	Me	H	4-FBz	1	2
2-36	0	H	H	S	4-HO-3, 5-di-tBuPhS	Me	H	4-FBz	1	3
2-37	0	H	H	S	4-HO-3, 5-di-tBuPhS	Me	H	4-FBz	1	4
2-38	0	H	H	S	4-HO-3, 5-di-tBuPhS	Me	H	4-FBz	1	5
2-39	0	H	H	S	4-HO-3, 5-di-tBuPhS	Me	H	4-FBz	1	6
2-40	0	H	H	S	4-HO-3, 5-di-tBuPhS	Me	H	4-FBz	1	7
2-41	0	H	H	S	4-HO-3, 5-di-tBuPhS	Me	H	4-FBz	1	8
2-42	0	H	H	S	4-HO-3, 5-di-tBuPhS	Me	H	4-FBz	2	1
2-43	0	H	H	S	4-HO-3, 5-di-tBuPhS	Me	H	4-FBz	3	1
2-44	0	H	H	S	4-HO-3, 5-di-tBuPhS	Me	H	4-FBz	4	1
2-45	0	H	H	S	4-HO-3, 5-di-tBuPhS	Me	H	4-FBz	5	1
2-46	0	H	H	S	4-HO-3, 5-di-tBuPhS	Me	H	4-FBz	6	1

2-47	0	II	S	4-HO-3, 5-di-tBuPhS	Me	II	4-FBz	7	1
2-48	0	H	S	4-HO-3, 5-di-tBuPhS	Me	II	4-FBz	8	1
2-49	0	NPhBz	S	4-HO-3, 5-di-tBuPhS	Me	II	4-FBz	1	1
2-50	0	NPhBz	S	4-HO-3, 5-di-tBuPhS	Me	II	4-FBz	1	0
2-51	0	NPhBz	S	4-HO-3, 5-di-tBuPhS	Me	II	4-FBz	1	2
2-52	0	NPhBz	S	4-HO-3, 5-di-tBuPhS	Me	II	4-FBz	1	3
2-53	0	NPhBz	S	4-HO-3, 5-di-tBuPhS	Me	II	4-FBz	1	4
2-54	0	NPhBz	S	4-HO-3, 5-di-tBuPhS	Me	II	4-FBz	1	5
2-55	0	NPhBz	S	4-HO-3, 5-di-tBuPhS	Me	II	4-FBz	1	6
2-56	0	NPhBz	S	4-HO-3, 5-di-tBuPhS	Me	II	4-FBz	1	7
2-57	0	NPhBz	S	4-HO-3, 5-di-tBuPhS	Me	H	4-FBz	1	8
2-58	0	NPhBz	S	4-HO-3, 5-di-tBuPhS	Me	II	4-FBz	2	1
2-59	0	NPhBz	S	4-HO-3, 5-di-tBuPhS	Me	H	4-FBz	3	1
2-60	0	NPhBz	S	4-HO-3, 5-di-tBuPhS	Me	II	4-FBz	4	1
2-61	0	NPhBz	S	4-HO-3, 5-di-tBuPhS	Me	H	4-FBz	5	1
2-62	0	NPhBz	S	4-HO-3, 5-di-tBuPhS	Me	II	4-FBz	6	1
2-63	0	NPhBz	S	4-HO-3, 5-di-tBuPhS	Me	H	4-FBz	7	1
2-64	0	NPhBz	S	4-HO-3, 5-di-tBuPhS	Me	II	4-FBz	8	1

[表 3]



例示 化合物 番号	B	X	R <sub>4</sub>	Z	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	R <sub>3</sub>	m	n
3-1	0	H	H	4-AdaPh0	Me	H	4-FBz	1	1
3-2	0	H	Me	4-AdaPh0	Me	H	4-FBz	1	0
3-3	0	H	Et	4-AdaPh0	Me	H	4-FBz	1	2
3-4	0	H	Pr	4-AdaPh0	Me	H	4-FBz	1	3
3-5	0	H	iPr	4-AdaPh0	Me	H	4-FBz	1	4
3-6	0	H	Bu	4-AdaPh0	Me	H	4-FBz	1	5
3-7	0	H	iBu	4-AdaPh0	Me	H	4-FBz	1	6
3-8	0	H	sBu	4-AdaPh0	Me	H	4-FBz	1	7
3-9	0	H	tBu	4-AdaPh0	Me	H	4-FBz	1	8
3-10	0	H	Pn	4-AdaPh0	Me	H	4-FBz	2	1
3-11	0	H	iPn	4-AdaPh0	Me	H	4-FBz	3	1
3-12	0	H	sPn	4-AdaPh0	Me	H	4-FBz	4	1
3-13	0	H	Hx	4-AdaPh0	Me	H	4-FBz	5	1
3-14	0	H	iHx	4-AdaPh0	Me	H	4-FBz	6	1
3-15	0	H	sHx	4-AdaPh0	Me	H	4-FBz	7	1
3-16	0	H	Ph	4-AdaPh0	Me	H	4-FBz	8	1
3-17	0	H	4-FPh	4-AdaPh0	Me	H	H	1	1

3-18	0	H	4-ClPh	4-AdaPhO	Me	H	Me	1	1
3-19	0	H	3-CF <sub>3</sub> Ph	4-AdaPhO	Me	H	Et	1	1
3-20	0	H	2-MePh	4-AdaPhO	Me	H	Bu	1	1
3-21	0	H	3-MeOPh	4-AdaPhO	Me	H	Ph	1	1
3-22	0	H	2-FPh	4-AdaPhO	Me	H	Bz	1	1
3-23	0	H	Bz	4-AdaPhO	Me	H	4-ClBz	1	1
3-24	S	H	2-ClBz	4-AdaPhO	Me	H	4-FBz	1	1
3-25	0	H	4-ClBz	4-AdaPhO	Me	H	4-FBz	1	1
3-26	0	H	2-FBz	4-AdaPhO	4-FBz	H	4-FBz	1	1
3-27	0	H	3-FBz	4-AdaPhO	Et	H	4-FBz	1	1
3-28	0	H	4-FBz	4-AdaPhO	Pr	H	4-FBz	1	1
3-29	0	H	2-CF <sub>3</sub> Bz	4-AdaPhO	iPr	H	4-FBz	1	1
3-30	0	H	3-CF <sub>3</sub> Bz	4-AdaPhO	Bu	H	4-FBz	1	1
3-31	0	H	4-CF <sub>3</sub> Bz	4-AdaPhO	iBu	H	4-FBz	1	1
3-32	0	H	2-MeBz	4-AdaPhO	sBu	H	4-FBz	1	1
3-33	0	H	3-MeBz	4-AdaPhO	Pn	H	4-FBz	1	1
3-34	0	H	4-MeBz	4-AdaPhO	Hx	H	4-FBz	1	1
3-35	0	H	2-MeOBz	4-AdaPhO	Ph	H	4-FBz	1	1
3-36	0	H	3-MeOBz	4-AdaPhO	Bz	H	4-FBz	1	1
3-37	0	H	2-BozPh	4-AdaPhO	Me	Me	4-FBz	1	1
3-38	0	H	2-BozPh	4-AdaPhO	Me	Et	4-FBz	1	1
3-39	0	H	2-BozPh	4-AdaPhO	Me	Pr	4-FBz	1	1
3-40	0	H	2-BozPh	4-AdaPhO	Me	iPr	4-FBz	1	1
3-41	0	H	2-BozPh	4-AdaPhO	Me	Bu	4-FBz	1	1
3-42	0	H	2-BozPh	4-AdaPhO	Me	iBu	4-FBz	1	1
3-43	0	H	2-BozPh	4-AdaPhO	Me	sBu	4-FBz	1	1
3-44	0	H	2-BozPh	4-AdaPhO	Me	Pn	4-FBz	1	1
3-45	0	H	2-BozPh	4-AdaPhO	Me	Hx	4-FBz	1	1
3-46	0	H	2-BozPh	4-AdaPhO	Me	Ph	4-FBz	1	1

3-47	0	H	2-BozPh	4-AdaPhO	Me	4-FPh	4-FBz	1	1
3-48	0	H	2-BozPh	4-AdaPhO	Me	3-CF <sub>3</sub> Ph	4-FBz	1	1
3-49	0	H	2-BozPh	4-AdaPhO	Me	3-MeOPh	4-FBz	1	1
3-50	0	H	2-BozPh	4-AdaPhO	Me	2-MePh	4-FBz	1	1
3-51	0	H	2-BozPh	4-AdaPhO	Me	4-CNPh	4-FBz	1	1
3-52	0	H	2-BozPh	4-AdaPhO	Me	Bz	4-FBz	1	1
3-53	0	H	2-BozPh	4-AdaPhO	Me	3-FBz	4-FBz	1	1
3-54	0	H	2-BozPh	4-AdaPhO	Me	2-CF <sub>3</sub> Bz	4-FBz	1	1
3-55	0	H	2-BozPh	4-AdaPhO	Me	3,5-diMeOBz	4-FBz	1	1
3-56	0	H	2-BozPh	4-AdaPhO	Me	4-ClBz	4-FBz	1	1
3-57	0	Cl	2-BozPh	4-AdaPhO	Me	H	4-FBz	1	1
3-58	0	F	2-BozPh	4-AdaPhO	Me	H	4-FBz	1	1
3-59	0	Br	2-BozPh	4-AdaPhO	Me	H	4-FBz	1	1
3-60	0	Me	2-BozPh	4-AdaPhO	Me	H	4-FBz	1	1
3-61	0	MeO	2-BozPh	4-AdaPhO	Me	H	4-FBz	1	1
3-62	0	EtO	2-BozPh	4-AdaPhO	Me	H	4-FBz	1	1
3-63	0	iPr	2-BozPh	4-AdaPhO	Me	H	4-FBz	1	1
3-64	0	CF <sub>3</sub>	2-BozPh	4-AdaPhO	Me	H	4-FBz	1	1
3-65	0	HO	2-BozPh	4-AdaPhO	Me	H	4-FBz	1	1
3-66	0	EtO	2-BozPh	4-AdaPhO	Me	H	4-FBz	1	1
3-67	0	tBu	2-BozPh	4-AdaPhO	Me	H	4-FBz	1	1
3-68	0	Ac	2-BozPh	4-AdaPhO	Me	H	4-FBz	1	1
3-69	0	Boz	2-BozPh	4-AdaPhO	Me	H	4-FBz	1	1
3-70	0	PhAc	2-BozPh	4-AdaPhO	Me	H	4-FBz	1	1
3-71	0	cPnc	2-BozPh	4-AdaPhO	Me	H	4-FBz	1	1
3-72	0	NH <sub>2</sub>	2-BozPh	4-AdaPhO	Me	H	4-FBz	1	1
3-73	0	NHAc	2-BozPh	4-AdaPhO	Me	H	4-FBz	1	1
3-74	0	NHBoz	2-BozPh	4-AdaPhO	Me	H	4-FBz	1	1

3-75	0	NHMe	H	4-AdaPhO	Me	H	4-FBz	1	1
3-76	0	NH <i>i</i> Pr	Me	4-AdaPhO	Me	H	4-FBz	1	1
3-77	0	NHPh	Et	4-AdaPhO	Me	H	4-FBz	1	1
3-78	0	NHBz	Pr	4-AdaPhO	Me	H	4-FBz	1	1
3-79	0	NMeEt	<i>i</i> Pr	4-AdaPhO	Me	H	4-FBz	1	1
3-80	0	NEtPh	Bu	4-AdaPhO	Me	H	4-FBz	1	1
3-81	0	NPhBz	<i>i</i> Bu	4-AdaPhO	Me	H	4-FBz	1	1
3-82	0	Ph	<i>s</i> Bu	4-AdaPhO	Me	H	4-FBz	1	1
3-83	0	Np	<i>t</i> Bu	4-AdaPhO	Me	H	4-FBz	1	1
3-84	0	CN	Pn	4-AdaPhO	Me	H	4-FBz	1	1
3-85	0	NO <sub>2</sub>	<i>i</i> Pn	4-AdaPhO	Me	H	4-FBz	1	1
3-86	0	H	Hx	4-HO-3,5-	Me	H	4-FBz	1	1
				di- <i>t</i> BuPhS					
3-87	0	H	<i>i</i> Hx	4-HO-3,5-	Me	H	H	1	1
				di- <i>t</i> BuPhS					
3-88	0	H	<i>s</i> Hx	4-HO-3,5-	Me	H	Me	1	1
				di- <i>t</i> BuPhS					
3-89	0	H	Ph	4-HO-3,5-	Me	H	Et	1	1
				di- <i>t</i> BuPhS					
3-90	0	H	4-FPh	4-HO-3,5-	Me	H	Hx	1	1
				di- <i>t</i> BuPhS					
3-91	0	H	4-ClPh	4-HO-3,5-	Me	H	Bz	1	1
				di- <i>t</i> BuPhS					
3-92	0	H	3-CF <sub>3</sub> Ph	4-HO-3,5-	Me	H	Ph	1	1
				di- <i>t</i> BuPhS					
3-93	0	H	2-MePh	4-HO-3,5-	Me	H	4-FBz	1	0
				di- <i>t</i> BuPhS					
3-94	0	H	3-MeOPh	4-HO-3,5-	Me	H	4-FBz	1	2
				di- <i>t</i> BuPhS					

3-95	0	H	2-FPh	4-HO-3, 5- di-tBuPhS	Me	H	4-FBz	1	3
3-96	0	H	Bz	4-HO-3, 5- di-tBuPhS	Me	H	4-FBz	1	4
3-97	0	H	3-ClBz	4-HO-3, 5- di-tBuPhS	Me	H	4-FBz	1	5
3-98	0	H	2-ClBz	4-HO-3, 5- di-tBuPhS	Me	H	4-FBz	1	6
3-99	0	H	4-ClBz	4-HO-3, 5- di-tBuPhS	Me	H	4-FBz	1	7
3-100	0	H	2-FBz	4-HO-3, 5- di-tBuPhS	Me	H	4-FBz	1	8
3-101	0	H	3-FBz	4-HO-3, 5- di-tBuPhS	Me	H	4-FBz	2	1
3-102	0	H	4-FBz	4-HO-3, 5- di-tBuPhS	Me	H	4-FBz	3	1
3-103	0	H	2-CF <sub>3</sub> Bz	4-HO-3, 5- di-tBuPhS	Me	H	4-FBz	4	1
3-104	0	H	3-CF <sub>3</sub> Bz	4-HO-3, 5- di-tBuPhS	Me	H	4-FBz	5	1
3-105	0	H	4-CF <sub>3</sub> Bz	4-HO-3, 5- di-tBuPhS	Me	H	4-FBz	6	1
3-106	0	H	2-MeBz	4-HO-3, 5- di-tBuPhS	Me	H	4-FBz	7	1
3-107	0	H	3-MeBz	4-HO-3, 5- di-tBuPhS	Me	H	4-FBz	8	1
3-108	S	H	2-MeOBz	4-HO-3, 5- di-tBuPhS	Me	H	4-FBz	1	1
3-109	0	H	3-MeOBz	4-HO-3, 5- di-tBuPhS	Me	H	4-FBz	1	1

3-110	0	H	4-MeOBz	di-tBuPhS 4-HO-3,5-	Me	H	4-FBz	1	1
3-111	0	H	2-BozPh	di-tBuPhO 4-HO-3,5-	Et	H	4-FBz	1	1
3-112	0	H	2-BozPh	di-tBuPhS 4-HO-3,5-	Pr	H	4-FBz	1	1
3-113	0	H	2-BozPh	di-tBuPhS 4-HO-3,5-	iPr	H	4-FBz	1	1
3-114	0	H	2-BozPh	di-tBuPhS 4-HO-3,5-	Bu	H	4-FBz	1	1
3-115	0	H	2-BozPh	di-tBuPhS 4-HO-3,5-	iBu	H	4-FBz	1	1
3-116	0	H	2-BozPh	di-tBuPhS 4-HO-3,5-	sBu	H	4-FBz	1	1
3-117	0	H	2-BozPh	di-tBuPhS 4-HO-3,5-	Pn	H	4-FBz	1	1
3-118	0	H	2-BozPh	di-tBuPhS 4-HO-3,5-	Hx	H	4-FBz	1	1
3-119	0	H	2-BozPh	di-tBuPhS 4-HO-3,5-	Ph	H	4-FBz	1	1
3-120	0	H	2-BozPh	di-tBuPhS 4-HO-3,5-	Bz	H	4-FBz	1	1
3-121	0	H	2-BozPh	di-tBuPhS 4-HO-3,5-	Me	Me	4-FBz	1	1
3-122	0	H	2-BozPh	di-tBuPhS 4-HO-3,5-	Me	Et	4-FBz	1	1
3-123	0	H	2-BozPh	di-tBuPhS 4-HO-3,5-	Me	Pr	4-FBz	1	1

3-124	0	H	2-BozPh	4-HO-3, 5-Me di-tBuPhS	iPr	4-FBz	1	1
3-125	0	H	2-BozPh	4-HO-3, 5-Me di-tBuPhS	Bu	4-FBz	1	1
3-126	0	H	2-BozPh	4-HO-3, 5-Me di-tBuPhS	iBu	4-FBz	1	1
3-127	0	H	2-BozPh	4-HO-3, 5-Me di-tBuPhS	sBu	4-FBz	1	1
3-128	0	H	2-BozPh	4-HO-3, 5-Me di-tBuPhS	Pn	4-FBz	1	1
3-129	0	H	2-BozPh	4-HO-3, 5-Me di-tBuPhS	Ilx	4-FBz	1	1
3-130	0	H	2-BozPh	4-HO-3, 5-Me di-tBuPhS	Ph	4-FBz	1	1
3-131	0	H	2-BozPh	4-HO-3, 5-Me di-tBuPhS	4-FPh	4-FBz	1	1
3-132	0	H	2-BozPh	4-HO-3, 5-Me di-tBuPhS	3-CF <sub>3</sub> Ph	4-FBz	1	1
3-133	0	H	2-BozPh	4-HO-3, 5-Me di-tBuPhS	3-MeOPh	4-FBz	1	1
3-134	0	H	2-BozPh	4-HO-3, 5-Me di-tBuPhS	2-MePh	4-FBz	1	1
3-135	0	H	2-BozPh	4-HO-3, 5-Me di-tBuPhS	4-CNPh	4-FBz	1	1
3-136	0	H	2-BozPh	4-HO-3, 5-Me di-tBuPhS	Bz	4-FBz	1	1
3-137	0	H	2-BozPh	4-HO-3, 5-Me di-tBuPhS	3-FBz	4-FBz	1	1

3-138	0	H	2-BozPh	4-HO-3, 5- di-tBuPhS	Me	2-CF <sub>3</sub> Bz	4-FBz	1	1
3-139	0	H	2-BozPh	4-HO-3, 5- di-tBuPhS	Me	3, 5- diMeOBz	4-FBz	1	1
3-140	0	H	2-BozPh	4-HO-3, 5- di-tBuPhS	Me	4-ClBz	4-FBz	1	1
3-141	0	Cl	2-BozPh	4-HO-3, 5- di-tBuPhS	Me	H	4-FBz	1	1
3-142	0	F	2-BozPh	4-HO-3, 5- di-tBuPhS	Me	H	4-FBz	1	1
3-143	0	Br	2-BozPh	4-HO-3, 5- di-tBuPhS	Me	H	4-FBz	1	1
3-144	0	Me	2-BozPh	4-HO-3, 5- di-tBuPhS	Me	H	4-FBz	1	1
3-145	0	MeO	2-BozPh	4-HO-3, 5- di-tBuPhS	Me	H	4-FBz	1	1
3-146	0	EtO	2-BozPh	4-HO-3, 5- di-tBuPhS	Me	H	4-FBz	1	1
3-147	0	iPr	2-BozPh	4-HO-3, 5- di-tBuPhS	Me	H	4-FBz	1	1
3-148	0	CF <sub>3</sub>	H	4-HO-3, 5- di-tBuPhS	Me	H	4-FBz	1	1
3-149	0	HO	Me	4-HO-3, 5- di-tBuPhS	Me	H	4-FBz	1	1
3-150	0	EtO	Et	4-HO-3, 5- di-tBuPhS	Me	H	4-FBz	1	1
3-151	0	tBu	Pr	4-HO-3, 5- di-tBuPhS	Me	H	4-FBz	1	1
3-152	0	Ac	iPr	4-HO-3, 5- di-tBuPhS	Me	H	4-FBz	1	1

3-153	0	Boz	Bu	di-tBuPhS	Me	H	4-FBz	1	1
				4-HO-3,5-					
3-154	0	PhAc	iBu	di-tBuPhS	Me	H	4-FBz	1	1
				4-HO-3,5-					
3-155	0	cPnc	sBu	di-tBuPhS	Me	H	4-FBz	1	1
				4-HO-3,5-					
3-156	0	NH <sub>2</sub>	tBu	di-tBuPhS	Me	H	4-FBz	1	1
				4-HO-3,5-					
3-157	0	NHAc	Pn	di-tBuPhS	Me	H	4-FBz	1	1
				4-HO-3,5-					
3-158	0	NHBoz	iPn	di-tBuPhS	Me	H	4-FBz	1	1
				4-HO-3,5-					
3-159	0	NHMe	sPn	di-tBuPhS	Me	H	4-FBz	1	1
				4-HO-3,5-					
3-160	0	NHiPr	Hx	di-tBuPhS	Me	H	4-FBz	1	1
				4-HO-3,5-					
3-161	0	NHPh	iHx	di-tBuPhS	Me	H	4-FBz	1	1
				4-HO-3,5-					
3-162	0	NHBz	sHx	di-tBuPhS	Me	H	4-FBz	1	1
				4-HO-3,5-					
3-163	0	NMeEt	Ph	di-tBuPhS	Me	H	4-FBz	1	1
				4-HO-3,5-					
3-164	0	NEtPh	4-FPh	di-tBuPhS	Me	H	4-FBz	1	1
				4-HO-3,5-					
3-165	0	NPhBz	4-ClPh	di-tBuPhS	Me	H	4-FBz	1	1
				4-HO-3,5-					
3-166	0	Ph	3-CF <sub>3</sub> Ph	di-tBuPhS	Me	H	4-FBz	1	1
				4-HO-3,5-					

3-167	0	Np	2-MePh	4-HO-3,5-di-tBuPhS	Me	H	4-FBz	1	1
3-168	0	CN	3-MeOPh	4-HO-3,5-di-tBuPhS	Me	H	4-FBz	1	1
3-169	0	NO <sub>2</sub>	2-FPh	4-HO-3,5-di-tBuPhS	Me	H	4-FBz	1	1
3-170	0	H	3-ClBz	4-HO-2,3,5-triMePhO	Me	H	H	1	1
3-171	0	H	4-ClBz	4-HO-2,3,5-triMePhO	Me	H	Me	1	1
3-172	0	H	2-FBz	4-HO-2,3,5-triMePhO	Me	H	Et	1	1
3-173	0	H	3-FBz	4-HO-2,3,5-triMePhO	Me	H	Bu	1	1
3-174	0	H	4-FBz	4-HO-2,3,5-triMePhO	Me	H	Ph	1	1
3-175	0	H	2-CF <sub>3</sub> Bz	4-HO-2,3,5-triMePhO	Me	H	Bz	1	1
3-176	0	H	3-CF <sub>3</sub> Bz	4-HO-2,3,5-triMePhO	Me	H	Bz	1	1
3-177	0	H	H	MeO	Me	H	H	1	1
3-178	0	H	3-MeBz	MeO	Me	H	Me	1	1

3-179	0	H	4-MeBz	MeO	Me	H	Et	1	1
3-180	0	H	2-MeOBz	MeO	Me	H	Pr	1	1
3-181	0	H	3-MeOBz	MeO	Me	H	iPr	1	1
3-182	0	H	4-MeOBz	MeO	Me	H	Pn	1	1
3-183	0	H	4-BrBz	MeO	Me	H	Hx	1	1
3-184	0	H	2-BozPh	MeO	Me	H	Bz	1	1
3-185	0	H	2-BozPh	MeO	Me	H	4-FBz	1	1
3-186	0	H	2-BozPh	MeO	Me	H	3-ClBz	1	1
3-187	0	H	2-BozPh	MeO	Me	H	Ph	1	1
3-188	0	H	2-BozPh	MeO	Me	H	H	1	1
3-189	0	H	2-BozPh	MeO	Me	H	H	1	1
3-190	0	H	2-BozPh	MeO	Me	H	H	1	1
3-191	0	H	2-BozPh	EtO	Me	H	Bz	1	1
3-192	0	H	2-BozPh	PrO	Me	H	Bz	1	1
3-193	0	H	2-BozPh	iPrO	Me	H	Bz	1	1
3-194	0	H	2-BozPh	BuO	Me	H	Bz	1	1
3-195	0	H	2-BozPh	iBuO	Me	H	Bz	1	1
3-196	0	H	2-BozPh	sBuO	Me	H	Bz	1	1
3-197	0	H	2-BozPh	tBuO	Me	H	Bz	1	1
3-198	0	H	2-BozPh	PnO	Me	H	Bz	1	1
3-199	0	H	2-BozPh	HxO	Me	H	Bz	1	1
3-200	0	H	2-BozPh	PhO	Me	H	Bz	1	1
3-201	0	H	2-BozPh	4-ClPhO	Me	H	Bz	1	1
3-202	0	H	2-BozPh	4-FPhO	Me	H	Bz	1	1
3-203	0	H	2-BozPh	2-FPhO	Me	H	Bz	1	1
3-204	0	H	2-BozPh	3-FPhO	Me	H	Bz	1	1
3-205	0	H	2-BozPh	4-CF <sub>3</sub> PhO	Me	H	Bz	1	1
3-206	0	H	2-BozPh	3-CF <sub>3</sub> PhO	Me	H	Bz	1	1
3-207	0	H	2-BozPh	4-MeOPhO	Me	H	Bz	1	1

3-208	0	H	2-BozPh	4-MePhO	Me	H	Bz	1	1
3-209	0	H	2-BozPh	4-PhPhO	Me	H	Bz	1	1
3-210	0	H	2-BozPh	3-HOPhO	Me	H	Bz	1	1
3-211	0	H	2-BozPh	3-AcPhO	Me	H	Bz	1	1
3-212	0	H	2-BozPh	4-cPrPhO	Me	H	Bz	1	1
3-213	0	H	2-BozPh	4-Me <sub>2</sub> NPhO	Me	H	Bz	1	1
3-214	0	H	2-BozPh	4-CNPhO	Me	H	Bz	1	1
3-215	0	H	2-BozPh	4-NO <sub>2</sub> PhO	Me	H	Bz	1	1
3-216	0	H	2-BozPh	Me	Me	H	Bz	1	1
3-217	0	H	2-BozPh	Et	Me	H	Bz	1	1
3-218	0	H	2-BozPh	tBu	Me	H	Bz	1	1
3-219	0	H	2-BozPh	Hx	Me	H	Bz	1	1
3-220	0	H	2-BozPh	Ph	Me	H	Bz	1	1
3-221	0	H	2-BozPh	Np	Me	H	Bz	1	1
3-222	0	H	2-BozPh	4-MeOPh	Me	H	Bz	1	1
3-223	0	H	2-BozPh	Bz	Me	H	Bz	1	1
3-224	0	H	2-BozPh	4-CF <sub>3</sub> Bz	Me	H	Bz	1	1
3-225	0	H	2-BozPh	MeS	Me	H	Bz	1	1
3-226	0	H	2-BozPh	PhS	Me	H	Bz	1	1
3-227	0	H	2-BozPh	BzS	Me	H	Bz	1	1
3-228	0	H	H	4-FPhS	Me	H	Bz	1	1
3-229	0	H	Me	4-CF <sub>3</sub> PhS	Me	H	Bz	1	1
3-230	0	H	Et	4-FBzS	Me	H	Bz	1	1
3-231	0	H	Pr	F	Me	H	Bz	1	1
3-232	0	H	iPr	Cl	Me	H	Bz	1	1
3-233	0	H	Bu	Br	Me	H	Bz	1	1
3-234	0	H	iBu	2-PyrS	Me	H	Bz	1	1
3-235	0	H	sBu	3-PyrS	Me	H	4-FBz	1	1
3-236	0	H	tBu	4-PyrS	Me	H	4-CF <sub>3</sub> Bz	1	1

3-237	0	H	Pn	2-PyrO	Me	H	3-MeOBz	1	1
3-238	0	H	iPn	3-PyrO	Me	H	Bz	1	1
3-239	0	H	sPn	4-PyrO	Me	H	Bz	1	1
3-240	0	H	Hx	cPrS	Me	H	Bz	1	1
3-241	0	H	iHx	CHxS	Me	H	Bz	1	1
3-242	0	H	sHx	NH <sub>2</sub>	Me	H	Bz	1	1
3-243	0	H	Ph	NHMe	Me	H	Bz	1	1
3-244	0	H	4-FPh	NMeEt	Me	H	Bz	1	1
3-245	0	H	4-ClPh	NHAc	Me	H	Bz	1	1
3-246	0	H	3-CF <sub>3</sub> Ph	NHPh	Me	H	Bz	1	1
3-247	0	H	2-MePh	NHBz	Me	H	Bz	1	1
3-248	0	H	3-MeOPh	NHBoz	Me	H	Bz	1	1
3-249	0	H	2-FPh	NMeBoz	Me	H	Bz	1	1
3-250	0	H	Bz	NEtBz	Me	H	Bz	1	1
3-251	0	H	3-ClBz	NPhBz	Me	H	Bz	1	1
3-252	0	H	2-ClBz	NPhBoz	Me	H	Bz	1	1
3-253	0	H	4-ClBz	NH(4-FBoz)	Me	H	Bz	1	1
3-254	0	H	2-FBz	NH(3-MeOBz)	Me	H	Bz	1	1
3-255	0	H	3-FBz	NHBoz	Me	Me	Bz	1	1
3-256	0	H	4-FBz	NHBoz	Me	Et	Bz	1	1
3-257	0	H	2-CF <sub>3</sub> Bz	NHBoz	Me	Ph	Bz	1	1
3-258	0	H	3-CF <sub>3</sub> Bz	NHBoz	Me	Bz	Bz	1	1
3-259	0	H	H	4-AdaPhO	Me	H	MeSO <sub>2</sub>	1	1
3-260	0	H	H	4-HO-3,5-di-tBuPhS	Me	H	MeSO <sub>2</sub>	1	1
3-261	0	H	H	MeO	Me	H	MeSO <sub>2</sub>	1	1
3-262	0	H	H	4-AdaPhO	Me	H	Tos	1	1

3-263	0	H	H	4-HO-3,5-di-tBuPhS	Me	H	Tos	1	1
3-264	0	H	H	MeO	Me	H	Tos	1	1
3-265	0	H	H	4-AdaPhO	Me	H	CF <sub>3</sub> SO <sub>2</sub>	1	1
3-266	0	H	H	4-HO-3,5-di-tBuPhS	Me	H	CF <sub>3</sub> SO <sub>2</sub>	1	1
3-267	0	H	H	MeO	Me	H	CF <sub>3</sub> SO <sub>2</sub>	1	1
3-268	0	H	H	4-AdaPhO	Me	H	Bz	1	1
3-269	0	H	H	4-HO-3,5-di-tBuPhS	Me	H	Bz	1	1
3-270	0	H	H	MeO	Me	H	Bz	1	1
3-271	0	H	H	4-AdaPhO	Me	H	CF <sub>3</sub> SO <sub>2</sub>	1	1
3-272	0	H	H	4-HO-3,5-di-tBuPhS	Me	H	CF <sub>3</sub> SO <sub>2</sub>	1	1
3-273	0	H	H	MeO	Me	H	CF <sub>3</sub> SO <sub>2</sub>	1	1
3-274	0	H	4-CF <sub>3</sub> Bz	4-H <sub>2</sub> N-3,5-di-MePhO	Me	H	H	1	1
3-275	0	H	3-MeBz	4-H <sub>2</sub> N-3,5-di-MePhO	Me	H	Me	1	1
3-276	0	H	4-MeBz	4-H <sub>2</sub> N-3,5-di-MePhO	Me	H	Et	1	1
3-277	0	H	2-MeOBz	4-H <sub>2</sub> N-3,5-di-MePhO	Me	H	Pr	1	1
3-278	0	H	3-MeOBz	4-H <sub>2</sub> N-3,5-di-MePhO	Me	H	iPr	1	1

3-279	0	H	4-MeOBz	MePhO 4-H <sub>2</sub> N- 3,5-di-	Me	H	Pn	1	1
3-280	0	H	4-BrBz	MePhO 4-H <sub>2</sub> N- 3,5-di-	Me	H	Hx	1	1
3-281	0	H	2-BozPh	MePhO 4-H <sub>2</sub> N- 3,5-di-	Me	H	Bz	1	1
3-282	0	H	2-BozPh	MePhO 4-H <sub>2</sub> N- 3,5-di-	Me	H	4-FBz	1	1
3-283	0	H	2-BozPh	MePhO 4-H <sub>2</sub> N- 3,5-di-	Me	H	3-ClBz	1	1
3-284	0	H	2-BozPh	MePhO 4-H <sub>2</sub> N- 3,5-di-	Me	H	Ph	1	1
3-285	0	H	2-BozPh	MePhO 4-H <sub>2</sub> N- 3,5-di-	Me	H	H	1	1
3-286	0	H	3-BozPh	MePhO 4-H <sub>2</sub> N- 3,5-di-	Me	H	H	1	1
3-287	0	H	4-BozPh	MePhO 4-H <sub>2</sub> N- 3,5-di-	Me	H	H	1	1
3-288	0	H	4-CF <sub>3</sub> Bz	MePhO 4-(4-	Me	H	H	1	1

3-289	0	H	3-MeBz	CF <sub>3</sub> PhCarN H)-3,5- di-MePhO 4-(4-	Me	H	Me	I	I
3-290	0	H	4-MeBz	CF <sub>3</sub> PhCarN H)-3,5- di-MePhO 4-(4-	Me	H	Et	I	I
3-291	0	H	2-MeOBz	CF <sub>3</sub> PhCarN H)-3,5- di-MePhO 4-(4-	Me	H	Pr	I	I
3-292	0	H	3-MeOBz	CF <sub>3</sub> PhCarN H)-3,5- di-MePhO 4-(4-	Me	H	iPr	I	I
3-293	0	H	4-MeOBz	CF <sub>3</sub> PhCarN H)-3,5- di-MePhO 4-(4-	Me	H	Pn	I	I
3-294	0	H	4-BrBz	CF <sub>3</sub> PhCarN H)-3,5- di-MePhO 4-(4-	Me	H	Hx	I	I
3-295	0	H	2-BozPh	CF <sub>3</sub> PhCarN H)-3,5- di-MePhO 4-(4-	Me	H	Bz	I	I

3-296	0	H	2-BozPh	II)-3, 5- di-MePhO	Me	H	4-FBz	I	I
				4-(4- CF <sub>3</sub> PhCarN					
				II)-3, 5- di-MePhO					
3-297	0	H	2-BozPh	4-(4- CF <sub>3</sub> PhCarN	Me	H	3-ClBz	I	I
				II)-3, 5- di-MePhO					
3-298	0	H	2-BozPh	4-(4- CF <sub>3</sub> PhCarN	Me	H	Ph	I	I
				II)-3, 5- di-MePhO					
3-299	0	H	2-BozPh	4-(4- CF <sub>3</sub> PhCarN	Me	H	H	I	I
				H)-3, 5- di-MePhO					
3-300	0	H	3-BozPh	4-(4- CF <sub>3</sub> PhCarN	Me	H	H	I	I
				H)-3, 5- di-MePhO					
3-301	0	H	4-BozPh	4-(4- CF <sub>3</sub> PhCarN	Me	H	H	I	I
				II)-3, 5- di-MePhO					



4-18	0	NPhBz	sPn	4-AdaPh0	Me	H	4-FBz	1	0
4-19	0	NPhBz	sPn	4-AdaPh0	Me	H	4-FBz	1	2
4-20	0	NPhBz	sPn	4-AdaPh0	Me	H	4-FBz	1	3
4-21	0	NPhBz	sPn	4-AdaPh0	Me	H	4-FBz	1	4
4-22	0	NPhBz	sPn	4-AdaPh0	Me	H	4-FBz	1	5
4-23	0	NPhBz	sPn	4-AdaPh0	Me	H	4-FBz	1	6
4-24	0	NPhBz	sPn	4-AdaPh0	Me	H	4-FBz	1	7
4-25	0	NPhBz	sPn	4-AdaPh0	Me	H	4-FBz	1	8
4-26	0	NPhBz	sPn	4-AdaPh0	Me	H	4-FBz	2	1
4-27	0	NPhBz	sPn	4-AdaPh0	Me	H	4-FBz	3	1
4-28	0	NPhBz	sPn	4-AdaPh0	Me	H	4-FBz	4	1
4-29	0	NPhBz	sPn	4-AdaPh0	Me	H	4-FBz	5	1
4-30	0	NPhBz	sPn	4-AdaPh0	Me	H	4-FBz	6	1
4-31	0	NPhBz	sPn	4-AdaPh0	Me	H	4-FBz	7	1
4-32	0	NPhBz	sPn	4-AdaPh0	Me	H	4-FBz	8	1
4-33	0	H	4-MeBz	4-H0-3, 5-di-tBuPhS	Me	H	4-FBz	1	1
4-34	0	H	4-MeBz	4-H0-3, 5-di-tBuPhS	Me	H	4-FBz	1	0
4-35	0	H	4-MeBz	4-H0-3, 5-di-tBuPhS	Me	H	4-FBz	1	2
4-36	0	H	4-MeBz	4-H0-3, 5-di-tBuPhS	Me	H	4-FBz	1	3
4-37	0	H	4-MeBz	4-H0-3, 5-di-tBuPhS	Me	H	4-FBz	1	4
4-38	0	H	4-MeBz	4-H0-3, 5-di-tBuPhS	Me	H	4-FBz	1	5
4-39	0	H	4-MeBz	4-H0-3, 5-di-tBuPhS	Me	H	4-FBz	1	6
4-40	0	H	4-MeBz	4-H0-3, 5-di-tBuPhS	Me	H	4-FBz	1	7
4-41	0	H	4-MeBz	4-H0-3, 5-di-tBuPhS	Me	H	4-FBz	1	8
4-42	0	H	4-MeBz	4-H0-3, 5-di-tBuPhS	Me	H	4-FBz	2	1
4-43	0	H	4-MeBz	4-H0-3, 5-di-tBuPhS	Me	H	4-FBz	3	1
4-44	0	H	4-MeBz	4-H0-3, 5-di-tBuPhS	Me	H	4-FBz	4	1
4-45	0	H	4-MeBz	4-H0-3, 5-di-tBuPhS	Me	H	4-FBz	5	1
4-46	0	H	4-MeBz	4-H0-3, 5-di-tBuPhS	Me	H	4-FBz	6	1

4-47	0	H	4-MeBz	4-HO-3, 5-di-tBuPhS	Me	H	4-FBz	7	1
4-48	0	H	4-MeBz	4-HO-3, 5-di-tBuPhS	Me	H	4-FBz	8	1
4-49	0	NPhBz	Bz	4-HO-3, 5-di-tBuPhS	Me	H	4-FBz	1	1
4-50	0	NPhBz	Bz	4-HO-3, 5-di-tBuPhS	Me	H	4-FBz	1	0
4-51	0	NPhBz	Bz	4-HO-3, 5-di-tBuPhS	Me	H	4-FBz	1	2
4-52	0	NPhBz	Bz	4-HO-3, 5-di-tBuPhS	Me	H	4-FBz	1	3
4-53	0	NPhBz	Bz	4-HO-3, 5-di-tBuPhS	Me	H	4-FBz	1	4
4-54	0	NPhBz	Bz	4-HO-3, 5-di-tBuPhS	Me	H	4-FBz	1	5
4-55	0	NPhBz	Bz	4-HO-3, 5-di-tBuPhS	Me	H	4-FBz	1	6
4-56	0	NPhBz	Bz	4-HO-3, 5-di-tBuPhS	Me	H	4-FBz	1	7
4-57	0	NPhBz	Bz	4-HO-3, 5-di-tBuPhS	Me	H	4-FBz	1	8
4-58	0	NPhBz	Bz	4-HO-3, 5-di-tBuPhS	Me	H	4-FBz	2	1
4-59	0	NPhBz	Bz	4-HO-3, 5-di-tBuPhS	Me	H	4-FBz	3	1
4-60	0	NPhBz	Bz	4-HO-3, 5-di-tBuPhS	Me	H	4-FBz	4	1
4-61	0	NPhBz	Bz	4-HO-3, 5-di-tBuPhS	Me	H	4-FBz	5	1
4-62	0	NPhBz	Bz	4-HO-3, 5-di-tBuPhS	Me	H	4-FBz	6	1
4-63	0	NPhBz	Bz	4-HO-3, 5-di-tBuPhS	Me	H	4-FBz	7	1
4-64	0	NPhBz	Bz	4-HO-3, 5-di-tBuPhS	Me	H	4-FBz	8	1



5-18	0	H	S	MeO	Me	H	Me	7	1
5-19	0	H	S	MeO	Me	H	Me	8	1
5-20	0	H	S	MeO	Me	H	Me	2	2
5-21	0	H	SO	MeO	Me	H	Me	1	1
5-22	0	H	SO <sub>2</sub>	MeO	Me	H	Me	1	1
5-23	0	H	S	H <sub>2</sub> O	Me	H	H	1	1
5-24	0	H	SO	H <sub>2</sub> O	Me	H	H	1	1
5-25	0	H	SO <sub>2</sub>	H <sub>2</sub> O	Me	H	H	1	1
5-26	0	H	S	H <sub>2</sub> O	Me	H	Me	1	1
5-27	0	H	S	H <sub>2</sub> O	Me	H	Me	1	0
5-28	0	H	S	H <sub>2</sub> O	Me	H	Me	1	2
5-29	0	H	S	H <sub>2</sub> O	Me	H	Me	1	3
5-30	0	H	S	H <sub>2</sub> O	Me	H	Me	1	4
5-31	0	H	S	H <sub>2</sub> O	Me	H	Me	1	5
5-32	0	H	S	H <sub>2</sub> O	Me	H	Me	1	6
5-33	0	H	S	H <sub>2</sub> O	Me	H	Me	1	7
5-34	0	H	S	H <sub>2</sub> O	Me	H	Me	1	8
5-35	0	H	S	H <sub>2</sub> O	Me	H	Me	2	1
5-36	0	H	S	H <sub>2</sub> O	Me	H	Me	3	1
5-37	0	H	S	H <sub>2</sub> O	Me	H	Me	4	1
5-38	0	H	S	H <sub>2</sub> O	Me	H	Me	5	1
5-39	0	H	S	H <sub>2</sub> O	Me	H	Me	6	1
5-40	0	H	S	H <sub>2</sub> O	Me	H	Me	7	1
5-41	0	H	S	H <sub>2</sub> O	Me	H	Me	8	1
5-42	0	H	S	H <sub>2</sub> O	Me	H	Me	2	2
5-43	0	H	SO	H <sub>2</sub> O	Me	H	Me	1	1
5-44	0	H	SO <sub>2</sub>	H <sub>2</sub> O	Me	H	Me	1	1
5-45	0	H	S	GlucA	Me	H	H	1	1

5-46	0	H	SO	GlcA	Me	H	H	1	1
5-47	0	H	SO <sub>2</sub>	GlcA	Me	H	H	1	1
5-48	0	H	S	GlcA	Me	H	Me	1	1
5-49	0	H	S	GlcA	Me	H	Me	1	0
5-50	0	H	S	GlcA	Me	H	Me	1	2
5-51	0	H	S	GlcA	Me	H	Me	1	3
5-52	0	H	S	GlcA	Me	H	Me	1	4
5-53	0	H	S	GlcA	Me	H	Me	1	5
5-54	0	H	S	GlcA	Me	H	Me	1	6
5-55	0	H	S	GlcA	Me	H	Me	1	7
5-56	0	H	S	GlcA	Me	H	Me	1	8
5-57	0	H	S	GlcA	Me	H	Me	2	1
5-58	0	H	S	GlcA	Me	H	Me	3	1
5-59	0	H	S	GlcA	Me	H	Me	4	1
5-60	0	H	S	GlcA	Me	H	Me	5	1
5-61	0	H	S	GlcA	Me	H	Me	6	1
5-62	0	H	S	GlcA	Me	H	Me	7	1
5-63	0	H	S	GlcA	Me	H	Me	8	1
5-64	0	H	S	GlcA	Me	H	Me	2	2
5-65	0	H	SO	GlcA	Me	H	Me	1	1
5-66	0	H	SO <sub>2</sub>	GlcA	Me	H	Me	1	1
5-67	0	H	S	MeS	Me	H	Me	1	1
5-68	0	H	S	MeS	Me	H	H	1	1

上記表において、

好適には、例示化合物番号、

1-1 3-[4-[6-(4-アダマンタン-1-イルフェノキシ)-1-メチル-1H-ベンゾイミダゾール-2-イルメトキシ]フェニル]-2-(4-フルオロベンジルオキシ)プロピオン酸、

1-86 3-[4-[6-(3,5-ジ-t-ブチル-4-ヒドロキシフェニルチオ)-1-メチル-1H-ベンゾイミダゾール-2-イルメトキシ]フェニル]-2-(4-フルオロベンジルオキシ)プロピオン酸、

1-87 4-[6-(3,5-ジ-t-ブチル-4-ヒドロキシフェニルチオ)-1-メチル-1H-ベンゾイミダゾール-2-イルメトキシ]フェニル乳酸、

1-170 4-[6-(4-ヒドロキシ-2,3,5-トリメチルフェノキシ)-1-メチル-1H-ベンゾイミダゾール-2-イルメトキシ]フェニル乳酸、

1-177 4-(1-メチル-6-メトキシ-1H-ベンゾイミダゾール-2-イルメトキシ)フェニル乳酸、

1-179 2-エトキシ-3-[4-(1-メチル-6-メトキシ-1H-ベンゾイミダゾール-2-イルメトキシ)フェニル]プロピオン酸、

3-188 N-(2-ベンゾイルフェニル)-4-(6-メトキシ-1-メチル-1H-ベンゾイミダゾール-2-イルメトキシ)フェニルアラニン、

3-285 4-[6-(4-アミノ-3,5-ジメチルフェノキシ)-1-メチル-1H-ベンゾイミダゾール-2-イルメトキシ]-N-(2-ベンゾイルフェニル)フェニルアラニン、

3-299 4-[6-[4-(4-トリフルオロメチルフェニルウレイド)-3,5-ジメチルフェノキシ]-1-メチル-1H-ベンゾイミダゾール-2-イルメトキシ]-N-(2-ベンゾイルフェニル)フェニルアラニン、

5-1 3-[4-(6-メトキシ-1-メチル-1H-ベンゾイミダゾール-2-イルメトキシ)フェニル]-2-メルカプトプロピオン酸、

5-4 3-[4-(6-メトキシ-1-メチル-1H-ベンゾイミダゾール-2-イルメトキシ)フェニル]-2-メチルチオプロピオン酸、

5-21 3-[4-(6-メトキシ-1-メチル-1H-ベンゾイミダゾール-2-イルメ

トキシ)フェニル]-2-メチルスルフェニルプロピオン酸、

5-22 3-[4-(6-メトキシ-1-メチル-1H-ベンズイミダゾール-2-イルメトキシ)フェニル]-2-メチルスルフォニルプロピオン酸、

5-23 3-[4-(6-ヒドロキシ-1-メチル-1H-ベンズイミダゾール-2-イルメトキシ)フェニル]-2-メルカプトプロピオン酸、

5-26 3-[4-(6-ヒドロキシ-1-メチル-1H-ベンズイミダゾール-2-イルメトキシ)フェニル]-2-メチルチオプロピオン酸、

5-43 3-[4-(6-ヒドロキシ-1-メチル-1H-ベンズイミダゾール-2-イルメトキシ)フェニル]-2-メチルスルフェニルプロピオン酸、

5-45 3-[4-[6-( $\beta$ -D-グルコピラノシルオキシウロン酸)-1-メチル-1H-ベンズイミダゾール-2-イルメトキシ]フェニル]-2-メルカプトプロピオン酸、

5-48 3-[4-[6-( $\beta$ -D-グルコピラノシルオキシウロン酸)-1-メチル-1H-ベンズイミダゾール-2-イルメトキシ]フェニル]-2-メチルチオプロピオン酸、

5-65 3-[4-[6-( $\beta$ -D-グルコピラノシルオキシウロン酸)-1-メチル-1H-ベンズイミダゾール-2-イルメトキシ]フェニル]-2-メチルスルフェニルプロピオン酸、

5-67 3-[4-(1-メチル-6-メチルチオ-1H-ベンズイミダゾール-2-イルメトキシ)フェニル]-2-メチルチオプロピオン酸、

5-68 3-[4-(1-メチル-6-メチルチオ-1H-ベンズイミダゾール-2-イルメトキシ)フェニル]-2-メルカプトプロピオン酸、

その薬理上許容されるエステル類若しくはその薬理上許容されるアミド体又はその薬理上許容される塩を挙げることができる。

更に好適には、例示化合物番号、

1-1 3-[4-[6-(4-アダマンタン-1-イルフェノキシ)-1-メチル-1H-ベンゾイミダゾール-2-イルメトキシ]フェニル]-2-(4-フルオロベンジルオキシ)プロピオン酸、

1-86 3-[4-[6-(3,5-ジ-*t*-ブチル-4-ヒドロキシフェニルチオ)-1-メチル-1H-ベンゾイミダゾール-2-イルメトキシ]フェニル]-2-(4-フルオロベンジルオキシ)プロピオン酸、

- 1-87 4-[6-(3,5-ジ-t-ブチル-4-ヒドロキシフェニルチオ)-1-メチル-1H-ベンゾイミダゾール-2-イルメトキシ]フェニル乳酸、
- 1-170 4-[6-(4-ヒドロキシ-2,3,5-トリメチルフェノキシ)-1-メチル-1H-ベンゾイミダゾール-2-イルメトキシ]フェニル乳酸、
- 1-177 4-(1-メチル-6-メトキシ-1H-ベンゾイミダゾール-2-イルメトキシ)フェニル乳酸、
- 1-179 2-エトキシ-3-[4-(1-メチル-6-メトキシ-1H-ベンゾイミダゾール-2-イルメトキシ)フェニル]プロピオン酸、
- 3-188 N-(2-ベンゾイルフェニル)-4-(6-メトキシ-1-メチル-1H-ベンゾイミダゾール-2-イルメトキシ)フェニルアラニン、
- 3-285 4-[6-(4-アミノ-3,5-ジメチルフェノキシ)-1-メチル-1H-ベンゾイミダゾール-2-イルメトキシ]-N-(2-ベンゾイルフェニル)フェニルアラニン、
- 3-299 4-[6-[4-(4-トリフルオロメチルフェニルウレイド)-3,5-ジメチルフェノキシ]-1-メチル-1H-ベンゾイミダゾール-2-イルメトキシ]-N-(2-ベンゾイルフェニル)フェニルアラニン、
- 5-1 3-[4-(6-メトキシ-1-メチル-1H-ベンゾイミダゾール-2-イルメトキシ)フェニル]-2-メルカプトプロピオン酸、
- 5-4 3-[4-(6-メトキシ-1-メチル-1H-ベンゾイミダゾール-2-イルメトキシ)フェニル]-2-メチルチオプロピオン酸、
- 5-21 3-[4-(6-メトキシ-1-メチル-1H-ベンゾイミダゾール-2-イルメトキシ)フェニル]-2-メチルスルフェニルプロピオン酸、
- 5-22 3-[4-(6-メトキシ-1-メチル-1H-ベンゾイミダゾール-2-イルメトキシ)フェニル]-2-メチルスルフォニルプロピオン酸、
- 5-26 3-[4-(6-ヒドロキシ-1-メチル-1H-ベンゾイミダゾール-2-イルメトキシ)フェニル]-2-メチルチオプロピオン酸、
- 5-48 3-[4-[6-(β-D-グルコピラノシルオキシウロン酸)-1-メチル-1H-ベンゾイミダゾール-2-イルメトキシ]フェニル]-2-メチルチオプロピオン酸、
- 5-67 3-[4-(1-メチル-6-メチルチオ-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル

メトキシ)フェニル]-2-メチルチオプロピオン酸、

5-68 3-[4-(1-メチル-6-メチルチオ-1H-ベンズイミダゾール-2-イルメトキシ)フェニル]-2-メルカプトプロピオン酸、

その薬理上許容されるエステル類若しくはその薬理上許容されるアミド体又はその薬理上許容される塩を挙げることができる。

最適には、例示化合物番号、

1-1 3-[4-[6-(4-アダマンタン-1-イルフェノキシ)-1-メチル-1H-ベンゾイミダゾール-2-イルメトキシ]フェニル]-2-(4-フルオロベンジルオキシ)プロピオン酸、

1-86 3-[4-[6-(3,5-ジ-*t*-ブチル-4-ヒドロキシフェニルチオ)-1-メチル-1H-ベンゾイミダゾール-2-イルメトキシ]フェニル]-2-(4-フルオロベンジルオキシ)プロピオン酸、

1-179 2-エトキシ-3-[4-(1-メチル-6-メトキシ-1H-ベンゾイミダゾール-2-イルメトキシ)フェニル]プロピオン酸、

3-188 N-(2-ベンゾイルフェニル)-4-(6-メトキシ-1-メチル-1H-ベンゾイミダゾール-2-イルメトキシ)フェニルアラニン、

3-285 4-[6-(4-アミノ-3,5-ジメチルフェノキシ)-1-メチル-1H-ベンゾイミダゾール-2-イルメトキシ]-N-(2-ベンゾイルフェニル)フェニルアラニン、

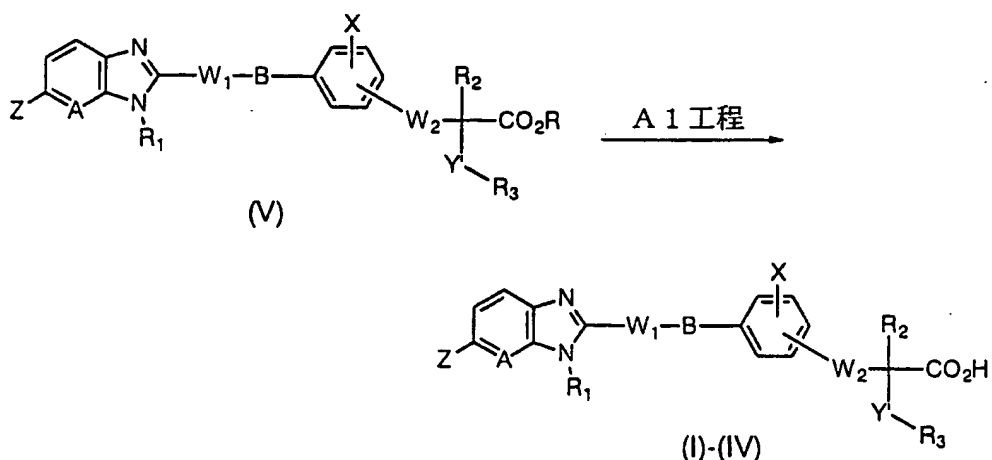
5-21 3-[4-(6-メトキシ-1-メチル-1H-ベンズイミダゾール-2-イルメトキシ)フェニル]-2-メチルスルフェニルプロピオン酸、

5-67 3-[4-(1-メチル-6-メチルチオ-1H-ベンズイミダゾール-2-イルメトキシ)フェニル]-2-メチルチオプロピオン酸、

その薬理上許容されるエステル類若しくはその薬理上許容されるアミド体又はその薬理上許容される塩を挙げることができる。

本発明の一般式 (I) を有する化合物は、以下の方法に従って製造することができる。

#### A法



上記式中、 $R_1$ 、 $R_2$ 、 $R_3$ 、 $W_1$ 、 $W_2$ 、 $X$ 、 $Y$ 、 $A$ 及び $B$ は、前述したものと同意義を示し、 $Z$ は前述した $Z_1$ 、 $Z_2$ O-基、 $Z_3$ S-基又は $Z_4$ を示し、 $Y'$ は前述した $Y$ 又は $N-R_4$ 基( $R_4$ は前述したものと同意義を示す。)を示し、 $R$ は前述したエステル残基を示す。

A法は、一般式(I)-(IV)を有する化合物を製造する工程であり、不活性溶媒中、一般式(V)を有する化合物を酸又は塩基の存在下水と反応させることにより行われる。

上記反応に使用される不活性溶媒は、本反応に不活性なものであれば特に限定はされないが、例えば、ヘキサン、ヘプタン、リグロイン、石油エーテルのような脂肪族炭化水素類；ベンゼン、トルエン、キシレンのような芳香族炭化水素類；クロロホルム、ジクロロメタン、1, 2-ジクロロエタン、四塩化炭素のようなハロゲン化炭化水素類；ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン、ジメトキシエタン、ジエチレングリコールジメチルエーテルのようなエーテル類；ジメチルホルムアミド、ジメチルアセトアミド、ヘキサメチルリン酸トリアミドのようなアミド類；メタノール、エタノール、プロパノールのようなアルコール類；水又は上記溶媒の混合溶媒；であり、好適には、エーテル類、アルコール類、アミド類、水又は上記溶媒の混合溶媒（更に好適に

は、アルコール類又はエーテル類であり、特に好適には、トルエン又はテトラヒドロフラン)である。

上記反応に使用される酸は、通常の反応において酸触媒として使用されるものであれば特に限定はないが、例えば、塩酸、臭化水素酸、硫酸、過塩素酸、燐酸のような無機酸；酢酸、蟻酸、蔞酸、メタンスルホン酸、p-トルエンスルホン酸、カンファースルホン酸、トリフルオロ酢酸、トリフルオロメタンスルホン酸のような有機酸等のブレンステッド酸；塩化亜鉛、四塩化スズ、ボロントリクロリド、ボロントリフルオリド、ボロントリブロミドのようなルイス酸；酸性イオン交換樹脂；であり、好適には、無機酸又は有機酸（特に好適には、塩酸、酢酸又はトリフルオロ酢酸）である。

上記反応において使用される塩基としては、化合物の他の部分に影響を与えないものであれば特に限定はないが、例えば、炭酸リチウム、炭酸ナトリウム、炭酸カリウムのようなアルカリ金属炭酸塩類；炭酸水素リチウム、炭酸水素ナトリウム、炭酸水素カリウムのようなアルカリ金属重炭酸塩類；水酸化リチウム、水酸化ナトリウム、水酸化カリウムのようなアルカリ金属水酸化物類；リチウムメトキシド、ナトリウムメトキシド、ナトリウムエトキシド、カリウム-*tert*-ブトキシドのような金属アルコキシド類；アンモニア水、濃アンモニア-メタノールのようなアンモニア類；であり、好適には、アルカリ金属水酸化物類又は金属アルコキシド類（特に好適には、アルカリ金属水酸化物類又は金属アルコキシド類）である。

反応温度は、原料化合物、溶媒等により異なるが、通常、-20℃乃至150℃（好適には、0℃乃至60℃）である。

反応時間は、原料化合物、溶媒、反応温度等により異なるが、通常、30分間乃至5日間（好適には、5時間乃至72時間）である。

また、本工程は、Rが置換されていてもよいベンジル基の場合には、不活性溶媒中、大気圧下乃至加圧下（好適には、加圧下）化合物(V)に接触還元反応を行い目的化合物(I)-(IV)を製造することもできる。

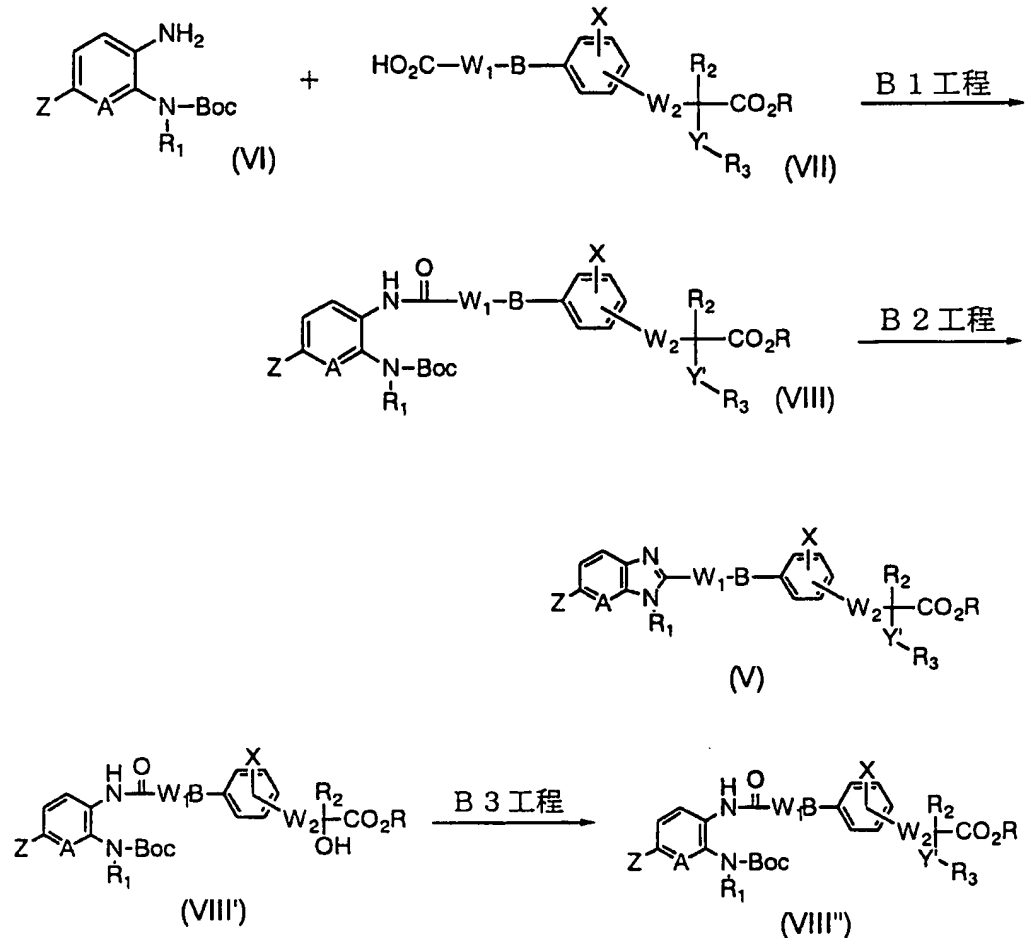
上記接触還元反応に使用される触媒は、通常の接触還元反応において使用されるものであれば特に限定はされないが、例えば、パラジウム-炭素、ラネーニッ

ケル、ロジウム-酸化アルミニウム、トリフェニルホスフィン=酸化ロジウム、パラジウム-硫酸バリウム、パラジウム黒、酸化白金、白金黒であり、好適には、パラジウム-炭素である。

上記接触還元反応に使用される不活性溶媒は、本反応に不活性なものであれば特に限定はされないが、例えば、ヘキサン、ヘプタン、リグロイン、石油エーテルのような脂肪族炭化水素類；ベンゼン、トルエン、キシレンのような芳香族炭化水素類；クロロホルム、ジクロロメタン、1, 2-ジクロロエタン、四塩化炭素のようなハロゲン化炭化水素類；ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン、ジメトキシエタン、ジエチレングリコールジメチルエーテルのようなエーテル類；メタノール、エタノール、n-プロパノール、イソプロパノール、n-ブタノール、イソブタノール、t-ブタノール、イソアミルアルコール、ジエチレングリコール、グリセリン、オクタノール、シクロヘキサノール、メチルセロソルブのようなアルコール類；ホルムアミド、ジメチルホルムアミド、ジメチルアセトアミド、ヘキサメチルリン酸トリアミドのようなアミド類；酢酸、トリフルオロ酢酸のような有機酸類；又は上記溶媒の混合溶媒；であり、好適には、エーテル類、アルコール類又は有機酸類（特に好適には、アルコール類）である。

反応温度は、原料化合物、使用される触媒、溶媒等により異なるが、通常、0℃乃至100℃（好適には、10℃乃至50℃）である。

反応時間は、原料化合物、使用される触媒、溶媒、反応温度等により異なるが、通常、30分間乃至48時間である。

B 法

上記式中、 $R_1$ 、 $R_2$ 、 $R_3$ 、 $W_1$ 、 $W_2$ 、 $X$ 、 $Y'$ 、 $Z$ 、 $A$ 、 $B$ 及び $R$ は、前述したものと同意義を示し、Boc基は、*t*-ブトキシカルボニル基を示す。

B法は、一般式(V)を有する化合物を製造する工程であり、一般式(VI)を有する化合物と一般式(VII)を有する化合物を反応させ、次いで酸と処理することにより行われる。すなわち、本工程において、中間体となるアミド化合物を単離精製することなく、上記反応と同様にアミノ基の保護基である*t*-ブトキシカルボニル基を酸を用いて除去し、次いで閉環させることによって行われる。

また、本工程は、化合物(VI)と化合物(VII)を反応して得られる中間体(VIII)を単離精製した(B 1 工程)後、酸と接触させる(B 2 工程)ことによって行うことができる。

B 1 工程は以下の方法で行われる。

(a) 酸ハライド法

酸ハライド法は、不活性溶媒中、化合物(VII)をハロゲン化剤（例えば、塩化チオニル、臭化チオニル、シュウ酸クロリド、シュウ酸ジクロリド、オキシ塩化リン、三塩化リン、五塩化リン等）と反応させ、酸ハライド類を製造し、その酸ハライド類と化合物(VI)またはその酸付加塩を、不活性溶媒中、塩基の存在下又は非存在下（好適には存在下）、反応させることにより行われる。

上記反応に使用される塩基は、例えば、炭酸リチウム、炭酸ナトリウム、炭酸カリウムのようなアルカリ金属炭酸塩類；炭酸水素リチウム、炭酸水素ナトリウム、炭酸水素カリウムのようなアルカリ金属重炭酸塩類；水素化リチウム、水素化ナトリウム、水素化カリウムのようなアルカリ金属水素化物類；水酸化リチウム、水酸化ナトリウム、水酸化カリウムのようなアルカリ金属水酸化物類；リチウムメトキシド、ナトリウムメトキシド、ナトリウムエトキシド、カリウムtertブトキシドのようなアルカリ金属アルコキシド類；トリエチルアミン、トリブチルアミン、ジイソプロピルエチルアミン、N-メチルモルホリン、ピリジン、4-(N, N-ジメチルアミノ)ピリジン、N, N-ジメチルアニリン、N, N-ジエチルアニリン、1, 5-ジアザビシクロ[4. 3. 0]ノナ-5-エン、1, 4-ジアザビシクロ[2. 2. 2]オクタン(DABCO)、1, 8-ジアザビシクロ[5. 4. 0]-7-ウンデセン(DBU)のような有機アミン類であり、好適には、有機アミン類（特に好適には、トリエチルアミン）である。

上記反応に使用される不活性溶媒は、本反応に不活性なものであれば特に限定はないが、例えば、ヘキサン、ヘプタン、リグロインまたは石油エーテルのような脂肪族炭化水素類；ベンゼン、トルエン、キシレンのような芳香族炭化水素類；ジクロロメタン、クロロホルム、1, 2-ジクロロエタン、四塩化炭素のようなハロゲン化炭化水素類；ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン、ジメトキシエタン、ジエチレングリコールジメチルエーテルのようなエーテル類；アセトンのようなケトン類；ホルムアミド、ジメチルホルムアミド、ジメチルアセトアミド、ヘキサメチルリン酸トリアミドのようなアミド類；ジメチルスルホキシドのようなスルホキシド類；スルホラン；であり、

好適には、ハロゲン化炭化水素類、エーテル類又はアミド類（特に好適には、ジクロロメタン、クロロホルム、テトラヒドロフラン又はジメチルホルムアミド）である。

反応温度は、原料化合物、試薬等により異なるが、ハロゲン化剤と化合物(VII)の反応および酸ハライド類と化合物(VI)またはその酸付加塩との反応とも、通常、 $-20^{\circ}\text{C}$ 乃至 $150^{\circ}\text{C}$ であり、好適には、ハロゲン化剤と化合物(VII)との反応は $-10^{\circ}\text{C}$ 乃至 $100^{\circ}\text{C}$ であり、酸ハライド類と化合物(VI)またはその酸付加塩との反応は $-20^{\circ}\text{C}$ 乃至 $100^{\circ}\text{C}$ である。

反応時間は、原料化合物、試薬、反応温度等により異なるが、ハロゲン化剤と化合物(VII)の反応および酸ハライド類と化合物(VI)またはその酸付加塩との反応とも、通常、30分間乃至80時間（好適には、1時間乃至48時間）である。

#### (b) 活性エステル法

活性エステル法は、不活性溶媒中、化合物(VII)と活性エステル化剤を反応させ、活性エステル類を製造した後、不活性溶媒中、塩基の存在下又は非存在下（好適には存在下）、化合物(VI)またはその酸付加塩と反応させることによって行われる。

上記反応に使用される活性エステル化剤は、例えば、N-ヒドロキシサクシニミド、1-ヒドロキシベンゾトリアゾール、N-ヒドロキシー-5-ノルボルネン-2, 3-ジカルボキシイミドのようなN-ヒドロキシ化合物；ジピリジルジスルフィドのようなジスルフィド化合物；ジシクロヘキシルカルボジイミドのようなカルボジイミド；カルボニルジイミダゾール；トリフェニルホスフィン；のような縮合剤の存在下に好適に行われる。

上記反応に使用される不活性溶媒は、本反応に不活性なものであれば特に限定はされないが、例えば、ヘキサン、ヘプタン、リグロインまたは石油エーテルのような脂肪族炭化水素類；ベンゼン、トルエン、キシレンのような芳香族炭化水素類；ジクロロメタン、1, 2-ジクロロエタン、四塩化炭素のようなハロゲン化炭化水素類；ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン、ジメトキシエタン、ジエチレングリコールジメチルエーテルのようなエーテル類；アセトンのようなケトン類；ホルムアミド、ジメチルホルムアミド、ジメチルアセトアミド、ヘキサメチルリン酸トリアミドのようなアミド

類；ジメチルスルホキシドのようなスルホキシド類；スルホラン；であり、好適には、エーテル類又はアミド類（特に好適には、ジオキサン、テトラヒドロフラン又はジメチルホルムアミド）である。

上記反応に使用される塩基は、例えば、前記酸ハライド法において使用されるものと同様の塩基を挙げることができる。

反応温度は、原料化合物、試薬等により異なるが、通常、活性エステル化反応では、 $-70^{\circ}\text{C}$ 乃至 $150^{\circ}\text{C}$ （好適には、 $-10^{\circ}\text{C}$ 乃至 $100^{\circ}\text{C}$ ）であり、活性エステル類と化合物(VI)またはその酸付加塩との反応では、 $-20^{\circ}\text{C}$ 乃至 $100^{\circ}\text{C}$ （好適には、 $0^{\circ}\text{C}$ 乃至 $50^{\circ}\text{C}$ ）である。

反応時間は、原料化合物、試薬、反応温度等により異なるが、活性エステル化反応及び活性エステル類と化合物(VI)またはその酸付加塩との反応ともに、通常、30分間乃至80時間（好適には、1時間乃至48時間）である。

#### (c) 混合酸無水物法

混合酸無水物法は、不活性溶媒中、塩基存在下または非存在下（好適には、存在下）、化合物(VII)と混合酸無水物化剤を反応させ、混合酸無水物類を製造した後、不活性溶媒中、混合酸無水物類と化合物(VI)またはその酸付加塩を反応させることにより行われる。

上記反応に使用される塩基は、例えば、炭酸リチウム、炭酸ナトリウム、炭酸カリウムのようなアルカリ金属炭酸塩類；炭酸水素リチウム、炭酸水素ナトリウム、炭酸水素カリウムのようなアルカリ金属重炭酸塩類；水素化リチウム、水素化ナトリウム、水素化カリウムのようなアルカリ金属水素化物類；水酸化リチウム、水酸化ナトリウム、水酸化カリウムのようなアルカリ金属水酸化物類；リチウムメトキシド、ナトリウムメトキシド、ナトリウムエトキシド、カリウムtertブトキシドのようなアルカリ金属アルコキシド類；トリエチルアミン、トリブチルアミン、ジイソプロピルエチルアミン、N-メチルモルホリン、ピリジン、4-(N,N-ジメチルアミノ)ピリジン、N,N-ジメチルアニリン、N,N-ジエチルアニリン、1,5-ジアザビシクロ[4.3.0]ノナ-5-エン、1,4-ジアザビシクロ[2.2.2]オクタン(DABCO)、1,8-ジアザビシクロ[5.4.0]-7-ウンデセン(DBU)のような有機アミン類であり、

好適には有機アミン類（特に好適には、トリエチルアミン）である。

上記反応に使用される混合酸無水物化剤は、例えば、クロル炭酸エチル、クロル炭酸イソブチルのような炭酸 $C_1-C_4$ アルキルハライド；ピバロイルクロリドのような $C_1-C_5$ アルカノイルハライド；シアノホスホン酸ジエチル、シアノホスホン酸ジフェニルのようなジ $C_1-C_4$ アルキル若しくはジ $C_6-C_{14}$ アリールシアノリン酸であり、好適には、ジ $C_1-C_4$ アルキル若しくはジ $C_6-C_{14}$ アリールシアノリン酸（特に好適には、シアノホスホン酸ジエチル）である。

混合酸無水物類を製造する際に使用される不活性溶媒は、反応を阻害せず、出発物質をある程度溶解する物であれば特に限定はないが、例えば、ヘキサン、ヘプタン、リグロインまたは石油エーテルのような脂肪族炭化水素類；ベンゼン、トルエン、キシレンのような芳香族炭化水素類；ジクロロメタン、1, 2-ジクロロエタン、四塩化炭素のようなハロゲン化炭化水素類；ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン、ジメトキシエタン、ジエチレングリコールジメチルエーテルのようなエーテル類；アセトンのようなケトン類；ホルムアミド、ジメチルホルムアミド、ジメチルアセトアミド、ヘキサメチルリン酸トリアミドのようなアミド類；ジメチルスルホキシドのようなスルホキシド類；スルホラン；であり、好適には、エーテル類又はアミド類（特に好適には、テトラヒドロフラン又はジメチルホルムアミド）である。

混合酸無水物類を製造する反応に於ける反応温度は、原料化合物、試薬等により異なるが、通常、 $-50^{\circ}\text{C}$ 乃至 $100^{\circ}\text{C}$ （好適には、 $0^{\circ}\text{C}$ 乃至 $60^{\circ}\text{C}$ ）である。

混合酸無水物類を製造する反応に於ける反応時間は、原料化合物、試薬、反応温度等により異なるが、通常、30分間乃至72時間（好適には、1時間乃至24時間）である。

混合酸無水物類と化合物(VI)またはその酸付加塩との反応は、不活性溶媒中、塩基の存在下または非存在下（好適には、存在下）で行われ、使用される塩基および不活性溶媒は、前述された混合酸無水物類を製造する反応において使用されるものと同様である。

混合酸無水物類と化合物(VI)またはその酸付加塩の反応に於ける反応温度は、原料化合物、試薬等により異なるが、通常、 $-30^{\circ}\text{C}$ 乃至 $100^{\circ}\text{C}$ （好適には、

0℃乃至80℃)である。

混合酸無水物類と化合物(VI)またはその酸付加塩の反応に於ける反応時間は、原料化合物、試薬、反応温度等により異なるが、通常、5分間乃至24時間(好適には、30分間乃至16時間)である。

また、本反応において、ジC<sub>1</sub>—C<sub>4</sub>アルキルシアノリン酸またはジC<sub>6</sub>—C<sub>14</sub>アリールシアノリン酸を使用する場合には、塩基の存在下、化合物(VI)と化合物(VII)を直接反応させることもできる。

反応終了後、本反応の目的化合物(VIII)は常法に従って、反応混合物から採取される。例えば、反応混合物を適宜中和し、又、不溶物が存在する場合には濾過により除去した後、水と酢酸エチルのような混和しない有機溶媒を加え、目的化合物を含む有機層を分離し、水等で洗浄後、無水硫酸マグネシウム、無水硫酸ナトリウム、無水炭酸水素ナトリウム等で乾燥後、溶剤を留去することによって得られる。

B2工程である酸を用いて閉環する反応は、酸の存在下化合物(VIII)を不活性溶媒中反応させることにより行われる。

使用される酸は、通常の反応において酸触媒として使用されるものであれば特に限定はないが、例えば、塩酸、臭化水素酸、硫酸、過塩素酸、燐酸のような無機酸；酢酸、蟻酸、蔞酸、メタンスルホン酸、p-トルエンスルホン酸、カンファースルホン酸、トリフルオロ酢酸、トリフルオロメタンスルホン酸のような有機酸等のブレンステッド酸；塩化亜鉛、四塩化スズ、ボロントリクロリド、ボロントリフルオリド、ボロントリブロミドのようなルイス酸；酸性イオン交換樹脂；であり、好適には、無機酸又は有機酸(特に好適には、塩酸、酢酸又はトリフルオロ酢酸)である。

上記反応に使用される不活性溶媒は、本反応に不活性なものであれば特に限定はされないが、例えば、ヘキサン、ヘプタン、リグロイン、石油エーテルのような脂肪族炭化水素類；ベンゼン、トルエン、キシレンのような芳香族炭化水素類；クロロホルム、ジクロロメタン、1,2-ジクロロエタン、四塩化炭素のようなハロゲン化炭化水素類；酢酸メチル、酢酸エチル、酢酸プロピル、酢酸ブチル、炭酸ジエチルのようなエステル類；ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、

テトラヒドロフラン、ジオキサン、ジメトキシエタン、ジエチレングリコールジメチルエーテルのようなエーテル類；メタノール、エタノール、*n*-プロパノール、イソプロパノール、*n*-ブタノール、イソブタノール、*t*-ブタノール、イソアミルアルコール、ジエチレングリコール、グリセリン、オクタノール、シクロヘキサノール、メチルセロソルブのようなアルコール類；ホルムアミド、ジメチルホルムアミド、ジメチルアセトアミド、ヘキサメチルリン酸トリアミドのようなアミド類；水；或は水又は上記溶媒の混合溶媒；であり、好適には、エーテル類又はアミド類（特に好適には、ジオキサン、テトラヒドロフラン、又はジメチルホルムアミド）である。

反応温度は、原料化合物、使用される酸、溶媒等により異なるが、通常、 $-20^{\circ}\text{C}$ 乃至沸点温度（好適には、 $0^{\circ}\text{C}$ 乃至 $100^{\circ}\text{C}$ ）である。

反応時間は、原料化合物、使用される酸、溶媒、反応温度等により異なるが、通常、15分間乃至48時間（好適には、30分間乃至20時間）である。

また、B3工程は、一般式(VIII)の $-YR_3$ 基の官能基変換であり、一般式(VIII')：一般式(VIII)で表される化合物のうち $-YR_3$ 基が $-OH$ 基であるもので表される化合物に、(i) 光延反応、(ii) エーテル化反応、(iii) アルカンスルフォニル化（又はアリールスルフォニル化）した後にチオエーテル化反応或いは(iv) アルカンスルフォニル化（又はアリールスルフォニル化）した後にアジド化反応次いで還元反応を施し、一般式(VIII'')：一般式(VIII)で表される化合物のうち $-YR_3$ 基がアルコキシ基、アルキルチオ基或いはアミノ基であるもので表される化合物を合成する工程である。

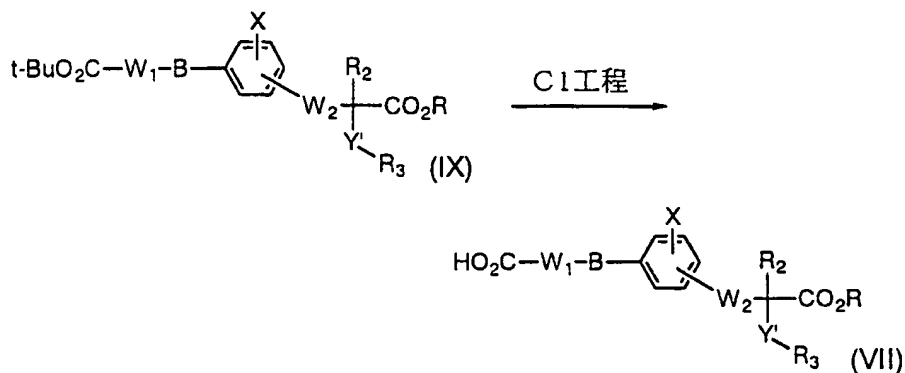
本工程における(i) 光延反応は、一般式(VIII')を有する化合物を製造する工程であり、不活性溶媒中、ホスフィン類（好適には、トリブチルホスフィン又はトリフェニルホスフィンである。）及びアゾジカルボン酸化合物類（好適には、アゾジカルボン酸ジエチル又は1,1-アゾジカルボン酸ジピペリジンである。）の存在下に行われる。

(ii) エーテル化反応は後述するD1工程と同様にして行うことができる。

(iii) アルカンスルフォニル化（又はアリールスルフォニル化）した後にチオエ

ーテル化反応を施す工程は後述するF 1 工程と同様にして行うことができる。

(iv) アルカンスルフォニル化（又はアリールスルフォニル化）した後にアジド化反応次いで還元反応を施す工程は後述するG 1 工程と同様にして行うことができる。本アミノ化合物は更に、後述するH 1 工程に準じたハロゲン化アルキルによるアルキル化、アルデヒドやケトンを用いた一般的還元的アルキル化を適用することによりアルキルアミノ体とすることができる。

C法

上記式中、 $\text{R}_2$ 、 $\text{R}_3$ 、 $\text{W}_1$ 、 $\text{W}_2$ 、 $\text{X}$ 、 $\text{Y}'$ 、 $\text{B}$ 及び $\text{R}$ は、前述したものと同意義を示す。

C法は、一般式(VII)を有する化合物を製造する工程であり、不活性溶媒中、一般式(IX)を有する化合物を酸の存在下反応させることにより行われる。

使用される酸は、通常の反応において酸触媒として使用されるものであれば特に限定はないが、例えば、塩酸、臭化水素酸、硫酸、過塩素酸、磷酸のような無機酸；酢酸、蟻酸、蔞酸、メタンスルホン酸、p-トルエンスルホン酸、カンファースルホン酸、トリフルオロ酢酸、トリフルオロメタンスルホン酸のような有機酸等のブレンステッド酸；塩化亜鉛、四塩化スズ、ボロントリクロリド、ボロントリフルオリド、ボロントリブロミドのようなルイス酸；酸性イオン交換樹脂；であり、好適には、無機酸又は有機酸（特に好適には、塩酸、酢酸又はトリフルオロ酢酸）である。

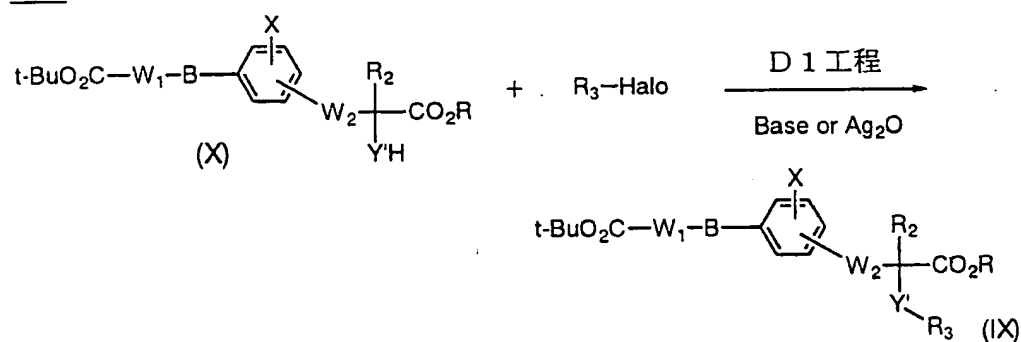
上記反応に使用される不活性溶媒は、本反応に不活性なものであれば特に限定はされないが、例えば、ヘキサン、ヘプタン、リグロイン、石油エーテルのような脂肪族炭化水素類；ベンゼン、トルエン、キシレンのような芳香族炭化水素類；クロロホルム、ジクロロメタン、1, 2-ジクロロエタン、四塩化炭素のようなハロゲン化炭化水素類；酢酸メチル、酢酸エチル、酢酸プロピル、酢酸ブチル、炭酸ジエチルのようなエステル類；ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン、ジメトキシエタン、ジエチレングリコールメチルエーテルのようなエーテル類；メタノール、エタノール、n-プロパノール、イソプロパノール、n-ブタノール、イソブタノール、t-ブタノール、イ

ソアミルアルコール、ジエチレングリコール、グリセリン、オクタノール、シクロヘキサノール、メチルセロソルブのようなアルコール類；ホルムアミド、ジメチルホルムアミド、ジメチルアセトアミド、ヘキサメチルリン酸トリアミドのようなアミド類；水；或は水又は上記溶媒の混合溶媒；であり、好適には、エーテル類又はアミド類（特に好適には、ジオキサン、テトラヒドロフラン、又はジメチルホルムアミド）である。

反応温度は、原料化合物、使用される酸、溶媒等により異なるが、通常、 $-20^{\circ}\text{C}$ 乃至沸点温度（好適には、 $0^{\circ}\text{C}$ 乃至 $80^{\circ}\text{C}$ ）である。

反応時間は、原料化合物、使用される酸、溶媒、反応温度等により異なるが、通常、15分間乃至48時間（好適には、30分間乃至20時間）である。

#### D法



上記式中、 $\text{R}_2$ 、 $\text{R}_3$ 、 $\text{W}_1$ 、 $\text{W}_2$ 、 $\text{X}$ 、 $\text{Y}'$ 、 $\text{B}$ 、及び $\text{R}$ は、前述したものと同意義を示し、Halo 基は前述したハロゲン原子を示す。

D法は、一般式(IX)を有する化合物を製造する工程であり、不活性溶媒中、一般式(X)を有する化合物と一般式 $\text{R}_3-\text{Halo}$ で表わされるハロゲン化物を塩基又は酸化銀の存在下反応させることにより行われる。

上記反応に使用される塩基は、例えば、炭酸リチウム、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、炭酸セシウムのようなアルカリ金属炭酸塩類；炭酸水素リチウム、炭酸水素ナトリウム、炭酸水素カリウムのようなアルカリ金属重炭酸塩類；水素化リチウム、水素化ナトリウム、水素化カリウムのようなアルカリ金属水素化物類；水酸化リチウム、水酸化ナトリウム、水酸化カリウムのようなアルカリ金属水酸化物類；リチウムメトキシド、ナトリウムメトキシド、ナトリウムエトキシド、

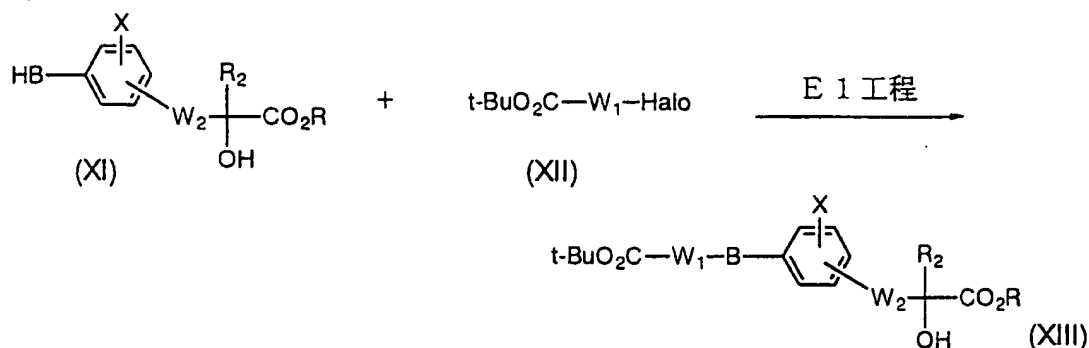
カリウム *t*-ブトキシドのようなアルカリ金属アルコキシド類；トリエチルアミン、トリブチルアミン、ジイソプロピルエチルアミン、*N*-メチルモルホリン、ピリジン、4-(*N*, *N*-ジメチルアミノ)ピリジン、*N*, *N*-ジメチルアニリン、*N*, *N*-ジエチルアニリン、1, 5-ジアザビシクロ[4. 3. 0]ノナ-5-エン、1, 4-ジアザビシクロ[2. 2. 2]オクタン(DABCO)、1, 8-ジアザビシクロ[5. 4. 0]-7-ウンデセン(DBU)のような有機アミン類であり、好適にはアルカリ金属水素化物類（特に好適には、水素化ナトリウム）である。

上記反応に使用される不活性溶媒は、本反応に不活性なものであれば特に限定はされないが、例えば、ヘキサン、ヘプタン、リグロイン、石油エーテルのような脂肪族炭化水素類；ベンゼン、トルエン、キシレンのような芳香族炭化水素類；クロロホルム、ジクロロメタン、1, 2-ジクロロエタン、四塩化炭素のようなハロゲン化炭化水素類；酢酸メチル、酢酸エチル、酢酸プロピル、酢酸ブチル、炭酸ジエチルのようなエステル類；ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン、ジメトキシエタン、ジエチレングリコールジメチルエーテルのようなエーテル類；ホルムアミド、ジメチルホルムアミド、ジメチルアセトアミド、ヘキサメチルリン酸トリアミドのようなアミド類；或は上記溶媒の混合溶媒；であり、好適には、エーテル類又はアミド類（特に好適には、ジオキサン、テトラヒドロフラン、又はジメチルホルムアミド）である。

反応温度は、原料化合物、使用される酸、溶媒等により異なるが、通常、-20℃乃至沸点温度（好適には、0℃乃至100℃）である。

反応時間は、原料化合物、使用される塩基、溶媒、反応温度等により異なるが、通常、15分間乃至48時間（好適には、30分間乃至20時間）である。

## E 法



上記式中、 $\text{R}_2$ 、 $\text{W}_1$ 、 $\text{W}_2$ 、 $\text{X}$ 、 $\text{B}$ 、 $\text{R}$ 、及び Halo 基は、前述したものと同意義を示す。

E 法は、一般式 (XIII) を有する化合物を製造する工程であり、不活性溶媒中、一般式 (XI) を有する化合物と一般式 (XII) で表わされるハロゲン化物を塩基又は酸化銀の存在下反応させることにより行われる。

上記反応に使用される塩基は、例えば、炭酸リチウム、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、炭酸セシウムのようなアルカリ金属炭酸塩類；炭酸水素リチウム、炭酸水素ナトリウム、炭酸水素カリウムのようなアルカリ金属重炭酸塩類；水素化リチウム、水素化ナトリウム、水素化カリウムのようなアルカリ金属水素化物類；水酸化リチウム、水酸化ナトリウム、水酸化カリウムのようなアルカリ金属水酸化物類；リチウムメトキシド、ナトリウムメトキシド、ナトリウムエトキシド、カリウム *t*-ブトキシドのようなアルカリ金属アルコキシド類；トリエチルアミン、トリブチルアミン、ジイソプロピルエチルアミン、*N*-メチルモルホリン、ピリジン、4-(*N*, *N*-ジメチルアミノ)ピリジン、*N*, *N*-ジメチルアニリン、*N*, *N*-ジエチルアニリン、1, 5-ジアザビシクロ[4. 3. 0]ノナ-5-エン、1, 4-ジアザビシクロ[2. 2. 2]オクタン (DABCO)、1, 8-ジアザビシクロ[5. 4. 0]-7-ウンデセン (DBU) のような有機アミン類であり、好適にはアルカリ金属水素化物類、アルカリ金属炭酸塩類 (特に好適には、水素化ナトリウム、炭酸カリウム、炭酸セシウム) である。

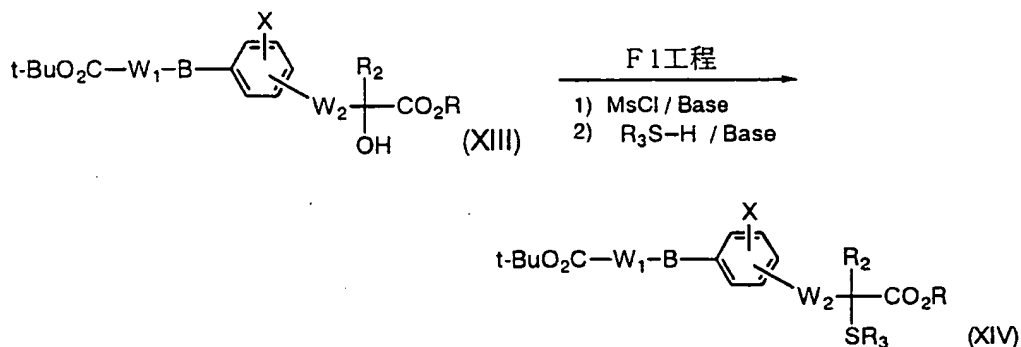
上記反応に使用される不活性溶媒は、本反応に不活性なものであれば特に限定はされないが、例えば、ヘキサン、ヘプタン、リグロイン、石油エーテルのよう

な脂肪族炭化水素類；ベンゼン、トルエン、キシレンのような芳香族炭化水素類；クロロホルム、ジクロロメタン、1, 2-ジクロロエタン、四塩化炭素のようなハロゲン化炭化水素類；酢酸メチル、酢酸エチル、酢酸プロピル、酢酸ブチル、炭酸ジエチルのようなエステル類；アセトン、メチルエチルケトンのようなケトン類；ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン、ジメトキシエタン、ジエチレングリコールジメチルエーテルのようなエーテル類；ホルムアミド、ジメチルホルムアミド、ジメチルアセトアミド、ヘキサメチルリン酸トリアミドのようなアミド類；或は上記溶媒の混合溶媒；であり、好適には、ケトン類、エーテル類又はアミド類（特に好適には、アセトン、ジオキサン、テトラヒドロフラン、又はジメチルホルムアミド）である。

反応温度は、原料化合物、使用される酸、溶媒等により異なるが、通常、 $-20^{\circ}\text{C}$ 乃至沸点温度（好適には、 $0^{\circ}\text{C}$ 乃至 $100^{\circ}\text{C}$ ）である。

反応時間は、原料化合物、使用される酸、溶媒、反応温度等により異なるが、通常、15分間乃至48時間（好適には、30分間乃至20時間）である。

#### F 法



上記式中、 $\text{R}_2$ 、 $\text{R}_3$ 、 $\text{W}_1$ 、 $\text{W}_2$ 、 $\text{X}$ 、 $\text{B}$ 、及び $\text{R}$ は、前述したものと同意義を示す。

F 法は、一般式(XIV)を有する化合物を製造する工程であり、不活性溶媒中、一般式(XIII)を有する化合物を塩基の存在下塩化メタンスルフォニルと反応させた後、一般式 $\text{R}_3\text{S-H}$ で表わされるメルカプタン化合物を塩基の存在下反応させることにより行われる。

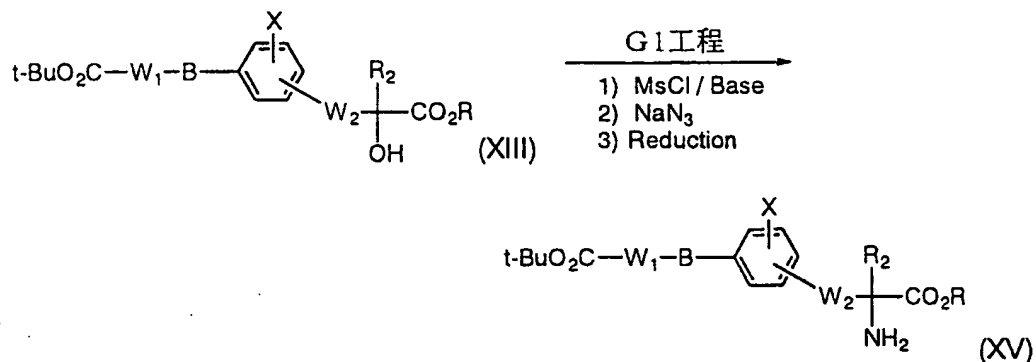
上記反応のF1 工程に使用される塩基は、例えば、炭酸リチウム、炭酸ナトリ

ウム、炭酸カリウムのようなアルカリ金属炭酸塩類；炭酸水素リチウム、炭酸水素ナトリウム、炭酸水素カリウムのようなアルカリ金属重炭酸塩類；水素化リチウム、水素化ナトリウム、水素化カリウムのようなアルカリ金属水素化物類；水酸化リチウム、水酸化ナトリウム、水酸化カリウムのようなアルカリ金属水酸化物類；リチウムメトキシド、ナトリウムメトキシド、ナトリウムエトキシド、カリウム $t$ -ブトキシドのようなアルカリ金属アルコキシド類；トリエチルアミン、トリブチルアミン、ジイソプロピルエチルアミン、 $N$ -メチルモルホリン、ピリジン、4-( $N$ ,  $N$ -ジメチルアミノ)ピリジン、 $N$ ,  $N$ -ジメチルアニリン、 $N$ ,  $N$ -ジエチルアニリン、1, 5-ジアザビシクロ[4. 3. 0]ノナ-5-エン、1, 4-ジアザビシクロ[2. 2. 2]オクタン(DABCO)、1, 8-ジアザビシクロ[5. 4. 0]-7-ウンデセン(DBU)のような有機アミン類であり、好適には有機アミン類(特に好適には、トリエチルアミン)である。上記反応の第2段階に使用される塩基は第1段階に使用されるものと同じであり、好適にはアルカリ金属水素化物(特に好適には、水素化ナトリウム)である。

上記反応に使用される不活性溶媒は、本反応に不活性なものであれば特に限定はされないが、例えば、ヘキサン、ヘプタン、リグロイン、石油エーテルのような脂肪族炭化水素類；ベンゼン、トルエン、キシレンのような芳香族炭化水素類；クロロホルム、ジクロロメタン、1, 2-ジクロロエタン、四塩化炭素のようなハロゲン化炭化水素類；酢酸メチル、酢酸エチル、酢酸プロピル、酢酸ブチル、炭酸ジエチルのようなエステル類；ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン、ジメトキシエタン、ジエチレングリコールジメチルエーテルのようなエーテル類；ホルムアミド、ジメチルホルムアミド、ジメチルアセトアミド、ヘキサメチルリン酸トリアミドのようなアミド類；或は上記溶媒の混合溶媒；であり、好適には、エーテル類又はアミド類(特に好適には、ジオキサン、テトラヒドロフラン、又はジメチルホルムアミド)である。

反応温度は、原料化合物、使用される酸、溶媒等により異なるが、通常、 $-20^{\circ}\text{C}$ 乃至沸点温度(好適には、 $0^{\circ}\text{C}$ 乃至 $100^{\circ}\text{C}$ )である。

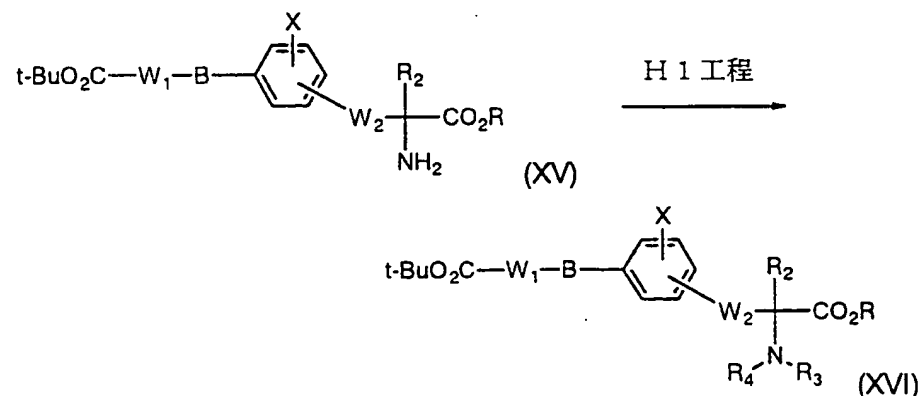
反応時間は、原料化合物、使用される酸、溶媒、反応温度等により異なるが、通常、15分間乃至48時間(好適には、30分間乃至20時間)である。

G法

上記式中、 $\text{R}_2$ 、 $\text{R}_3$ 、 $\text{W}_1$ 、 $\text{W}_2$ 、 $\text{X}$ 、 $\text{Y}$ 、 $\text{B}$ 、及び $\text{R}$ は、前述したものと同意義を示す。

G法は、一般式(XV)を有する化合物を製造する工程であり、不活性溶媒中、一般式(XIII)を有する化合物を塩基の存在下塩化メタン磺ォニルと反応させた後、アジ化ナトリウムと反応させアジド化合物とし、それを還元することにより行われる。

塩化メタン磺ォニルと反応させた後、アジ化ナトリウムと反応させる条件は上記F 1 工程と同様であり(但し、第2 段階では塩基は必要としない。)、さらに還元反応はアジド化合物をアミノ基に変換する方法(上記接触還元反応及びフォスフィン類との反応)に準じて行われる。

H法

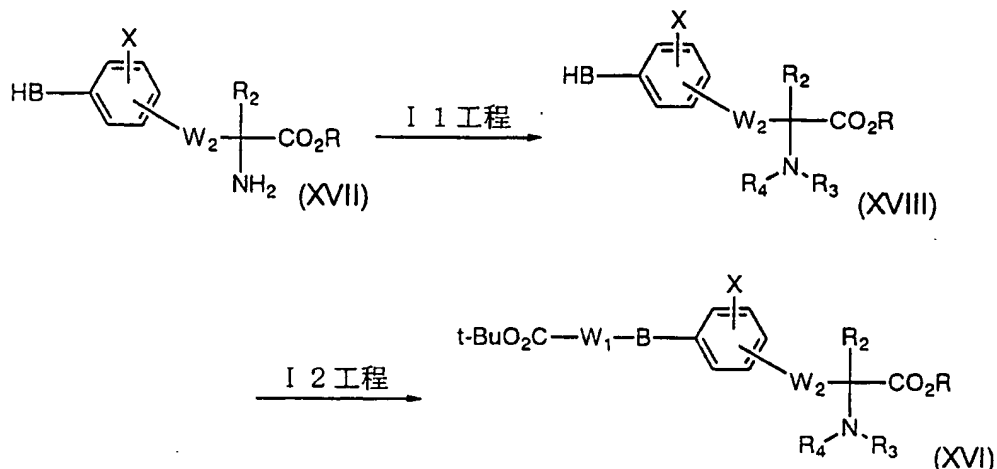
上記式中、 $\text{R}_2$ 、 $\text{R}_3$ 、 $\text{R}_4$ 、 $\text{W}_1$ 、 $\text{W}_2$ 、 $\text{X}$ 、 $\text{B}$ 、及び $\text{R}$ は、前述したものと同意義を示す。

H法は一般式(XVI)を有する化合物を製造する方法であり、一般式(XV)を有する

化合物のアミノ基にアルキル化、アラルキル化或はアリール化することによって行われる。

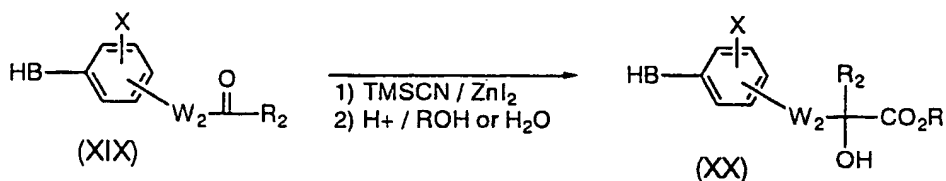
本工程のアミノ基のアルキル化若しくはアラルキル化は、アミノ基とハロゲン化アルキル若しくはハロゲン化アラルキルとを反応させる既知の合成法等、アリール化は、アミノ基とハロゲン化アリールとを塩基存在下に反応させる既知の合成法等に準じて行うことができる。

上記反応のH1工程に使用される塩基は、例えば、炭酸リチウム、炭酸ナトリウム、炭酸カリウムのようなアルカリ金属炭酸塩類；炭酸水素リチウム、炭酸水素ナトリウム、炭酸水素カリウムのようなアルカリ金属重炭酸塩類；水素化リチウム、水素化ナトリウム、水素化カリウムのようなアルカリ金属水素化物類；水酸化リチウム、水酸化ナトリウム、水酸化カリウムのようなアルカリ金属水酸化物類；リチウムメトキシド、ナトリウムメトキシド、ナトリウムエトキシド、カリウムt-ブトキシドのようなアルカリ金属アルコキシド類；トリエチルアミン、トリブチルアミン、ジイソプロピルエチルアミン、N-メチルモルホリン、ピリジン、4-(N,N-ジメチルアミノ)ピリジン、N,N-ジメチルアニリン、N,N-ジエチルアニリン、1,5-ジアザビシクロ[4.3.0]ノナ-5-エン、1,4-ジアザビシクロ[2.2.2]オクタン(DABCO)、1,8-ジアザビシクロ[5.4.0]-7-ウンデセン(DBU)のような有機アミン類であり、好適にはアルカリ金属重炭酸塩類である。

I 法

上記式中、 $\text{R}_2$ 、 $\text{R}_3$ 、 $\text{R}_4$ 、 $\text{W}_1$ 、 $\text{W}_2$ 、 $\text{X}$ 、 $\text{B}$ 、及び $\text{R}$ は、前述したものと同意義を示す。

I 法は一般式(XVI)を有する化合物を製造する方法であり、一般式(XVII)を有する化合物のアミノ基にH法と同様のアルキル化、アラルキル化或はアリール化した(I 1 工程)後、さらにE 1 工程と同様の反応を施す(I 2 工程)ことにより行われる。本工程でアミノ基は一般に用いられる保護基により保護した後に行うこともできる。

J 法

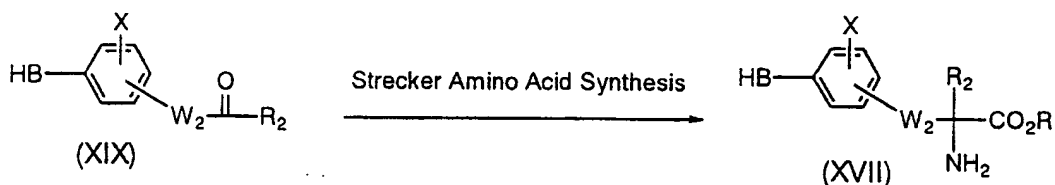
上記式中、 $\text{R}_2$ 、 $\text{W}_2$ 、 $\text{X}$ 、 $\text{B}$ 及び $\text{R}$ は、前述したものと同意義を示す。

J 法は一般式(XX)を有する化合物を製造する工程であり、一般式(XIX)を有するケトン又はアルデヒドをシアノヒドリンとした後、酸の存在下、加水分解或は加アルコール分解することによって得ることが出来る。

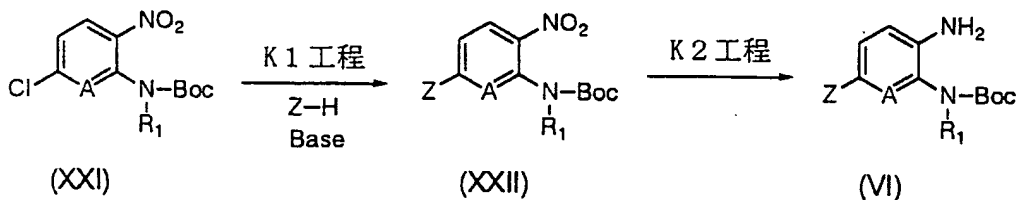
本工程は不活性溶媒の存在か或いは非存在下、ヨウ化亜鉛を触媒として行われる。

また、一般式(XVII)で表わされる化合物は一般式(XIX)を有するケトン又はアルデヒドにシアン化水素とアンモニアを作用させる、アミノ酸の一般的な合成法で

あるストレッカー合成法を施すことによって製造することが出来る。



### K 法

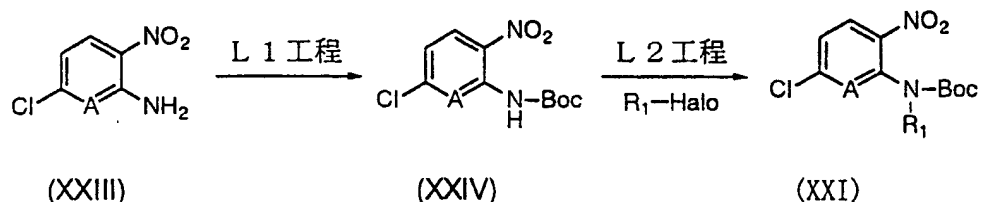


上記式中、R<sub>1</sub>、Z、A及びBoc基は、前述したものと同意義を示す。

K法は一般式(VI)を有する化合物を製造する工程であり、不活性溶媒中、塩基の存在下、一般式(XXI)を有する化合物を一般式Z-Hを有する化合物と反応させ(K 1 工程) 次いで還元反応をほどこす(K 2 工程) ことにより行われる。

K 1 工程において使用される塩基は前記D 1 工程で使用されるものと同様であり、好適にはアルカリ金属水素化物(特に好適には水素化ナトリウム)である。反応条件も前記D 1 工程に準じて行われる。

K 2 工程は芳香族ニトロ基の還元反応であり、一般的に用いられる、接触還元反応、金属と酸の組合せ(亜鉛-酢酸、錫-アルコール若しくは錫-塩酸)による還元反応或はヒドロサルファイトナトリウムとの反応により行われる。

L 法

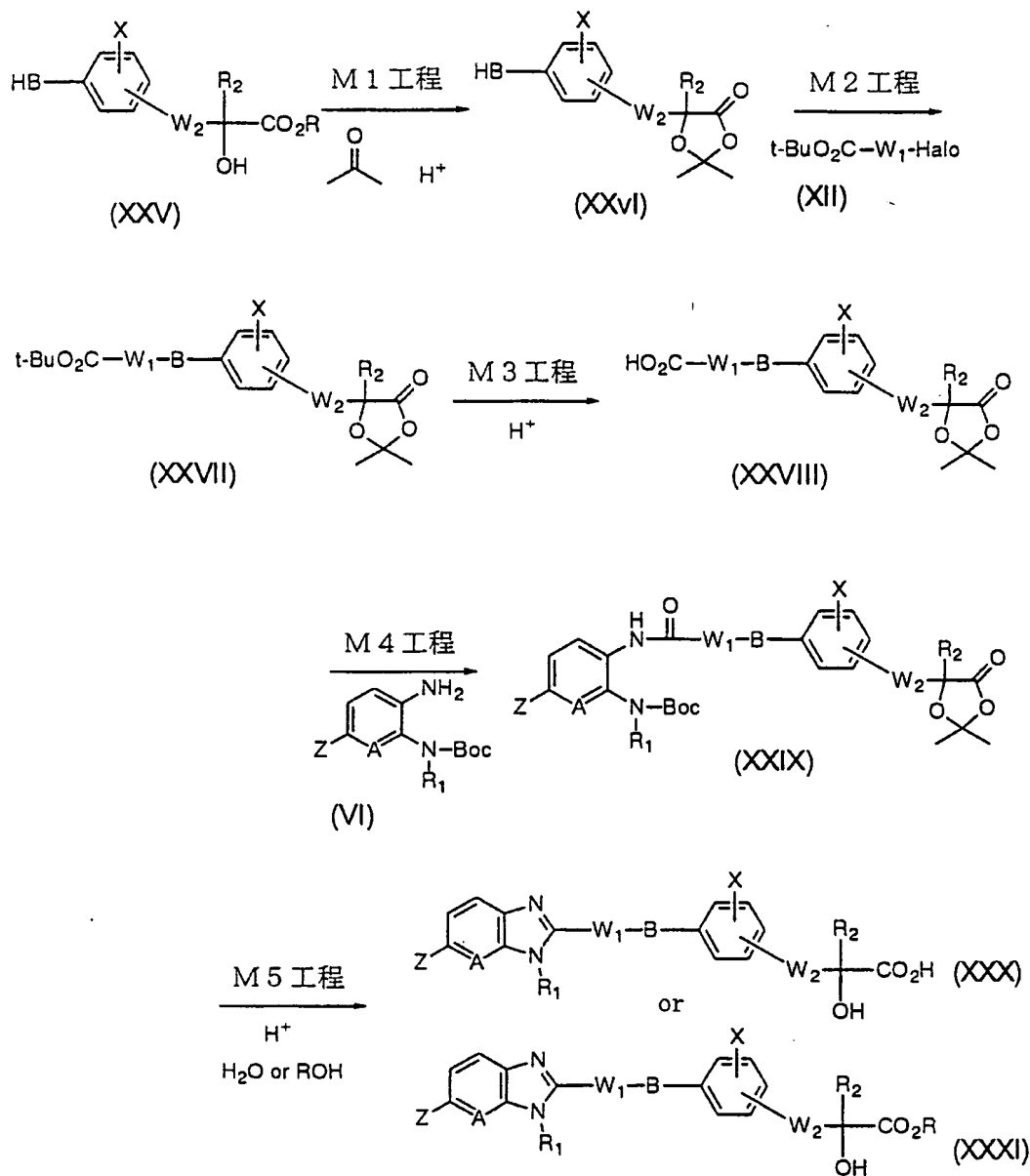
上記式中、 $R_1$ 、A及びBoc基は、前述したものと同意義を示す。

L法は一般式(XXI)を有する化合物を製造する工程であり、不活性溶媒中、塩基の存在下或は非存在下、一般式(XXIII)を有する化合物にアミノ基の保護基であるtert-ブトキシカルボニル基を施し(L 1 工程)次いでアルキル化、アリール化或はアラルキル化をほどこす(L 2 工程)ことにより行われる。

L 1 工程は(XXIII)に不活性溶媒中、塩基の存在下ジ-tert-ブチルジカーボネートを反応させる、アミノ基への保護基の導入(Boc化)の反応工程である。

L 2 工程はBoc基で保護されたアミノ基のアルキル化、アリール化或はアラルキル化であり一般的に知られている反応に準じて行われる。

更に、上記一般式(I)-(IV)及び中間体(VI)中のZにアミノ基が存在する場合には上記アミノ基のアルキル化、アリール化、アラルキル化、或は一般に知られた方法によりアシル化、スルホニル化、更にカルバモイル化を施すことができる。

M法

上記式中、 $R_1$ 、 $R_2$ 、 $W_1$ 、 $W_2$ 、 $X$ 、 $Z$ 、 $A$ 、 $B$ 、 $R$ 、 $\text{Boc}$  基及び  $\text{Halo}$  基は、前述したものと同意義を示す。

M法は一般式(I)-(III)で表わされるものの内、 $-\text{Y}-\text{R}_3$  基がヒドロキシ基であるものを合成する別途合成工程である。

M1工程は一般式(XXV)を有する化合物のヒドロキシ基とカルボン酸にアセト

ナイドをかけ一般式(XXVI)を製造する工程であり、不活性溶媒中の存在下或は非存在下（好適には非存在下）、一般式(XXV)を有する化合物とアセトン又は2，2－ジメトキシプロパンを酸の存在下反応させることにより行われる。

使用される酸は、通常の反応において酸触媒として使用されるものであれば特に限定はないが、例えば、塩酸、臭化水素酸、硫酸、過塩素酸、磷酸のような無機酸；酢酸、蟻酸、蔞酸、メタンスルホン酸、p－トルエンスルホン酸、カンファースルホン酸、トリフルオロ酢酸、トリフルオロメタンスルホン酸のような有機酸等のブレンステッド酸；塩化亜鉛、四塩化スズ、ボロントリクロリド、ボロントリフルオリド、ボロントリブロミドのようなルイス酸；酸性イオン交換樹脂；であり、好適には、無機酸又は有機酸（特に好適には、塩酸、酢酸又はトリフルオロ酢酸）である。

反応温度は、原料化合物、使用される酸、により異なるが、通常、－20℃乃至沸点温度（好適には、0℃乃至80℃）である。

反応時間は、原料化合物、使用される酸、反応温度等により異なるが、通常、15分間乃至48時間（好適には、30分間乃至20時間）である。

M2工程は一般式(XXVII)を有する化合物を製造する工程であり、一般式(XXVI)を有する化合物と一般式(XII)を有する化合物を塩基の存在下、不活性溶媒中反応させることにより行われる。反応はE法に準じて行うことが出来る。

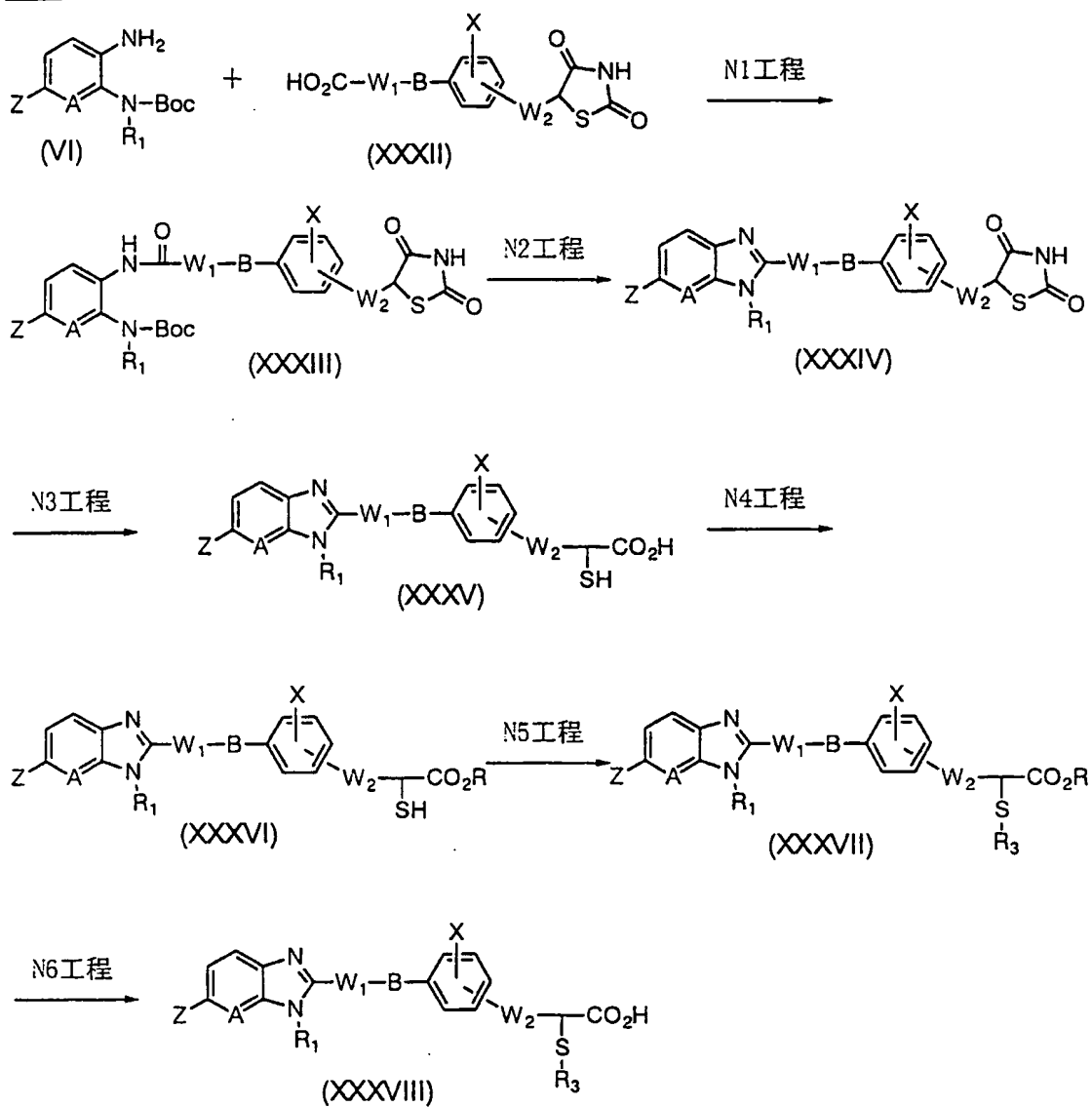
M3工程は一般式(XXVIII)を有する化合物を製造する工程であり、一般式(XXVII)を有する化合物を酸の存在下、不活性溶媒中反応させることにより行われる。反応はC法に準じて行うことが出来る。

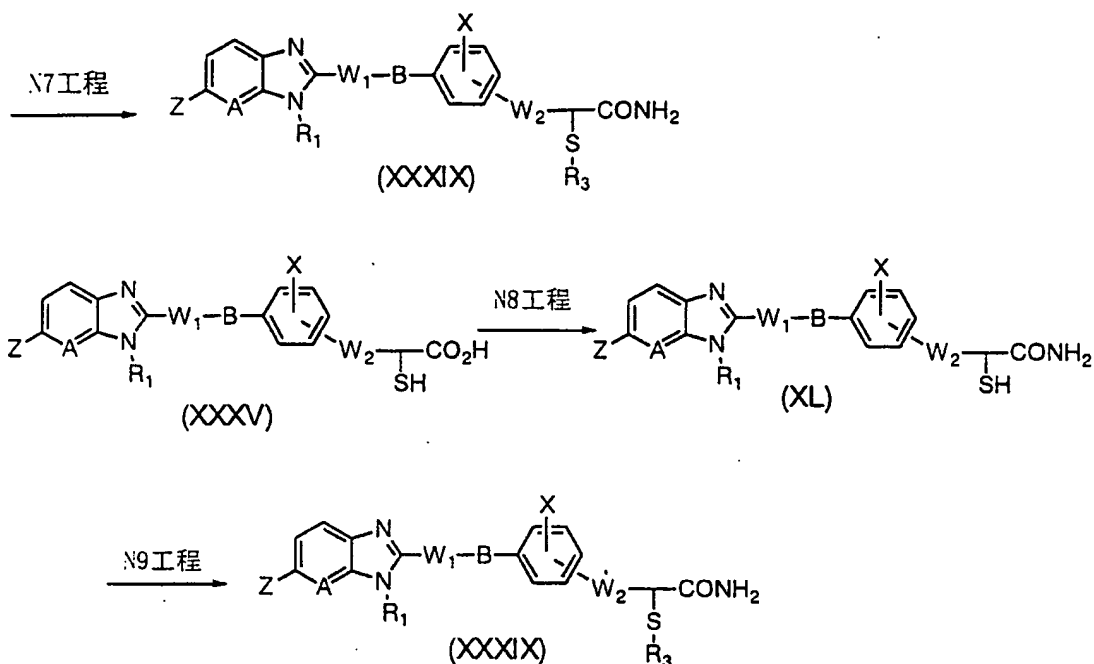
M4工程は一般式(XXIX)を有する化合物を製造する工程であり、一般式(XXVIII)を有する化合物と一般式(VI)を有する化合物を縮合剤の存在下、不活性溶媒中反応させることにより行われる。反応はB1工程に準じて行うことが出来る。

M5工程は一般式(XXX)又は(XXXI)を有する化合物を製造する工程であり、一般式(XXIX)を有する化合物を酸の存在下、不活性溶媒中水又はアルコール（水又はアルコールを溶媒とすることも出来る）と反応させることにより行われる。反応は第B2工程に準じて行うことが出来る。

YがS(O)<sub>p</sub>基(式中pは0乃至2の整数を示す。)を示す化合物は、以下の様にしても合成することができる。

N法





上記式中、 $R_1$ 、 $R_3$ 、 $W_1$ 、 $W_2$ 、 $X$ 、 $Z$ 、 $A$ 、 $B$ 及び $R$ は、前述したものと同意義を示す。

N法は、一般式(XXXV)、(XXXVI)、(XXXVII)、(XXXVIII)、(XXXIX)及び(XL)を有する化合物を製造する工程である。

N1工程は一般式(XXXIII)を有する化合物を製造する工程であり、一般式(VI)を有する化合物と一般式(XXXII)を有する化合物を前述のB1工程に準じて反応させることにより行われる。

N2工程は一般式(XXXIV)を有する化合物を製造する工程であり、一般式(XXXIII)を有する化合物を前述のB2工程に準じて反応させることにより行われる。

N3工程は一般式(XXXV)を有する化合物を製造する工程であり、一般式(XXXIV)を有する化合物を前述のA1工程に準じて反応させることにより行われる。N3工程は、不活性溶媒中、一般式(XXXIV)を有する化合物を塩基の存在下、水と反応させることにより行われる。

上記反応に使用される不活性溶媒は、本反応に不活性なものであれば特に限定はないが、例えば、ヘキサン、ヘプタン、リグロイン、石油エーテルのような脂

肪族炭化水素類；ベンゼン、トルエン、キシレンのような芳香族炭化水素類；クロホルム、ジクロロメタン、1, 2-ジクロロエタン、四塩化炭素のようなハロゲン化炭化水素類；ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン、ジメトキシエタン、ジエチレングリコールジメチルエーテルのようなエーテル類；ジメチルホルムアミド、ジメチルアセトアミド、ヘキサメチルリン酸トリアミドのようなアミド類；メタノール、エタノール、プロパノールのようなアルコール類；水又は上記溶媒の混合溶媒；であり、好適には、エーテル類、アルコール類、アミド類、水又は上記溶媒の混合溶媒（更に好適には、アルコール類又はエーテル類であり、特に好適には、アルコール又はテトラヒドロフラン）である。

上記反応において使用される塩基としては、化合物の他の部分に影響を与えないものであれば特に限定はないが、例えば、炭酸リチウム、炭酸ナトリウム、炭酸カリウムのようなアルカリ金属炭酸塩類；炭酸水素リチウム、炭酸水素ナトリウム、炭酸水素カリウムのようなアルカリ金属重炭酸塩類；水酸化リチウム、水酸化ナトリウム、水酸化カリウムのようなアルカリ金属水酸化物類；リチウムメトキシド、ナトリウムメトキシド、ナトリウムエトキシド、カリウム-*t*-ブトキシドのような金属アルコキシド類；アンモニア水、濃アンモニア-メタノールのようなアンモニア類；であり、好適には、アルカリ金属水酸化物類又は金属アルコキシド類（特に好適には、アルカリ金属水酸化物類又は金属アルコキシド類）である。

反応温度は、原料化合物、溶媒等により異なるが、通常、-20℃乃至150℃（好適には、0℃乃至100℃）である。

反応時間は、原料化合物、溶媒、反応温度等により異なるが、通常、30分間乃至5日間（好適には、2時間乃至72時間）である。

N4工程は一般式(XXXVI)を製造する工程であり、一般式(XXXV)を有する化合物をエステル化することにより行われ、前述のB1工程に準じて、一般式(IV)を有する化合物の代わりに一般式ROHで示されるアルコールを用い、(a)酸ハライド

法、(b) 活性エステル法あるいは (c) 混合酸無水物法により反応させることにより行われる。

また一般式(XXXV)を有する化合物と一般式 ROH で示されるアルコールを酸の存在下に不活性溶媒中あるいは当該アルコールを溶媒として反応させることによっても行われる。上記反応に使用される不活性溶媒は、本反応に不活性なものであれば特に限定はされないが、例えば、ヘキサン、ヘプタン、リグロイン、石油エーテルのような脂肪族炭化水素類；ベンゼン、トルエン、キシレンのような芳香族炭化水素類；クロホルム、ジクロロメタン、1, 2-ジクロロエタン、四塩化炭素のようなハロゲン化炭化水素類；ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン、ジメトキシエタン、ジエチレングリコールジメチルエーテルのようなエーテル類；ジメチルホルムアミド、ジメチルアセトアミド、ヘキサメチルリン酸トリアミドのようなアミド類；メタノール、エタノール、プロパノールのようなアルコール類；水又は上記溶媒の混合溶媒；であり、好適には、エーテル類、アルコール類、アミド類又は上記溶媒の混合溶媒（更に好適には、アルコール類又はエーテル類であり、特に好適には、アルコール類又はテトラヒドロフラン）である。

上記反応に使用される酸は、通常の反応において酸触媒として使用されるものであれば特に限定はないが、例えば、塩酸、臭化水素酸、硫酸、過塩素酸、磷酸のような無機酸；酢酸、蟻酸、蔞酸、メタンスルホン酸、p-トルエンスルホン酸、カンファースルホン酸、トリフルオロ酢酸、トリフルオロメタンスルホン酸のような有機酸等のブレンステッド酸；塩化亜鉛、四塩化スズ、ボロントリクロリド、ボロントリフルオリド、ボロントリブロミドのようなルイス酸；酸性イオン交換樹脂；であり、好適には、無機酸又は有機酸（特に好適には、塩酸、酢酸又はトリフルオロ酢酸）である。

反応温度は、原料化合物、溶媒等により異なるが、通常、 $-20^{\circ}\text{C}$ 乃至 $150^{\circ}\text{C}$ （好適には、 $0^{\circ}\text{C}$ 乃至 $60^{\circ}\text{C}$ ）である。

反応時間は、原料化合物、溶媒、反応温度等により異なるが、通常、30分間乃至5日間（好適には、5時間乃至72時間）である。

N5工程は一般式(XXXVII)を有する化合物を製造する工程であり、一般式(XXXVI)を有する化合物と一般式 $R_3\text{-Halo}$ （但し、 $R_3$ は水素原子ではない。）を有する化合物を前述のD1工程に準じて反応させることにより行われる。

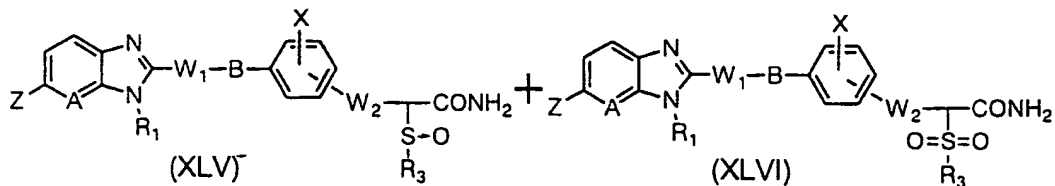
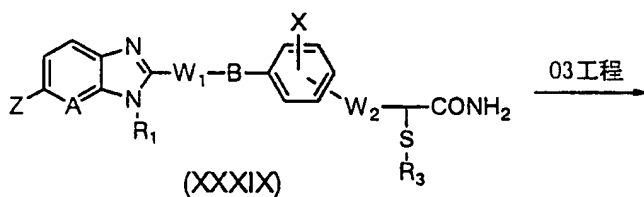
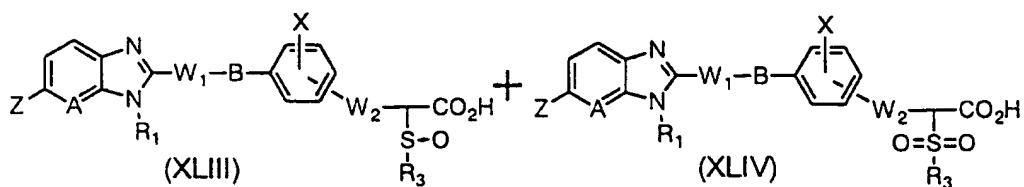
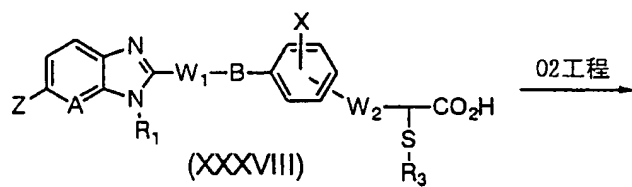
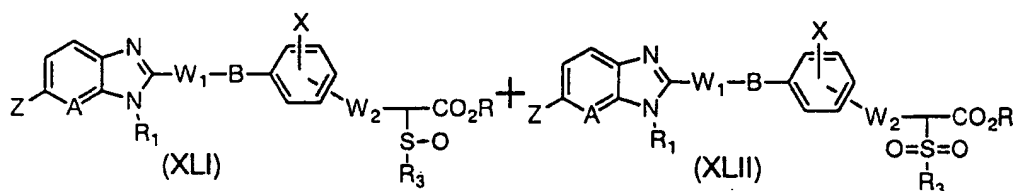
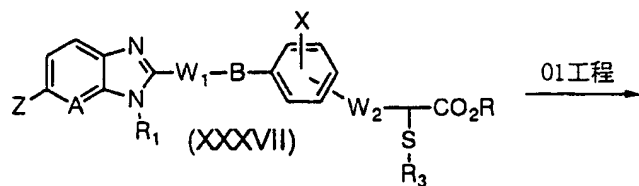
N6工程は一般式(XXXVIII)を有する化合物を製造する工程であり、一般式(XXXVII)を有する化合物を前述のA1工程に準じたエステルの加水分解反応により行われる。

N7工程は一般式(XXXIX)を有する化合物を製造する工程であり、一般式(XXXVIII)を有する化合物とアンモニアを前述のB1工程に準じて反応させることにより行われる。

N8工程は一般式(XL)を有する化合物を製造する工程であり、一般式(XXXV)を有する化合物とアンモニアを前述のB1工程に準じて反応させることにより行われる。

N9工程は一般式(XXXIX)を有する化合物を製造する工程であり、一般式(XL)を有する化合物と一般式 $R_3\text{-Halo}$ （但し、 $R_3$ は水素原子ではない。）を有する化合物を前述のD1工程に準じて反応させることにより行われる。

## O法



上記式中、 $\text{R}_1$ 、 $\text{R}_3$ 、 $\text{W}_1$ 、 $\text{W}_2$ 、 $\text{X}$ 、 $\text{Z}$ 、 $\text{A}$ 、 $\text{B}$ 及び $\text{R}$ は、前述したものと同

意義を示す。

○法は、スルフィドの酸化反応により一般式(XLI)、(XLII)、(XLIII)、(XLIV)、(XLV)及び(XLVI)を有する化合物を製造する工程である。

○1工程は一般式(XLI)及び(XLII)を有する化合物を製造する工程であり、一般式(XXXVII)を有する化合物とm-クロル過安息香酸、過酸化水素或いはt-ブチルヒドロペルオキシドのような過酸化物を塩基の存在下或いは非存在下に不活性溶媒中にて反応させることによって行われる。上記反応に使用される不活性溶媒は、本反応に不活性なものであれば特に限定はされないが、例えば、ヘキサン、ヘプタン、リグロイン、石油エーテルのような脂肪族炭化水素類；ベンゼン、トルエン、キシレンのような芳香族炭化水素類；クロロホルム、ジクロロメタン、1,2-ジクロロエタン、四塩化炭素のようなハロゲン化炭化水素類；ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン、ジメトキシエタン、ジエチレングリコールジメチルエーテルのようなエーテル類；ジメチルホルムアミド、ジメチルアセトアミド、ヘキサメチルリン酸トリアミドのようなアミド類；メタノール、エタノール、プロパノールのようなアルコール類；水又は上記溶媒の混合溶媒：であり、好適には、ハロゲン化炭化水素類、アルコール類、アミド類又は上記溶媒の混合溶媒（更に好適には、アルコール類又はハロゲン化炭化水素類であり、特に好適には、アルコール類又はジクロロメタン）である。

上記反応において使用される塩基としては、化合物の他の部分に影響を与えないものであれば特に限定はないが、例えば、炭酸リチウム、炭酸ナトリウム、炭酸カリウムのようなアルカリ金属炭酸塩類；炭酸水素リチウム、炭酸水素ナトリウム、炭酸水素カリウムのようなアルカリ金属重炭酸塩類；水酸化リチウム、水酸化ナトリウム、水酸化カリウムのようなアルカリ金属水酸化物類；リチウムメトキシド、ナトリウムメトキシド、ナトリウムエトキシド、カリウム-t-ブトキシドのような金属アルコキシド類；アンモニア水、濃アンモニア-メタノールのようなアンモニア類；であり、好適には、アルカリ金属炭酸塩類或いはアルカ

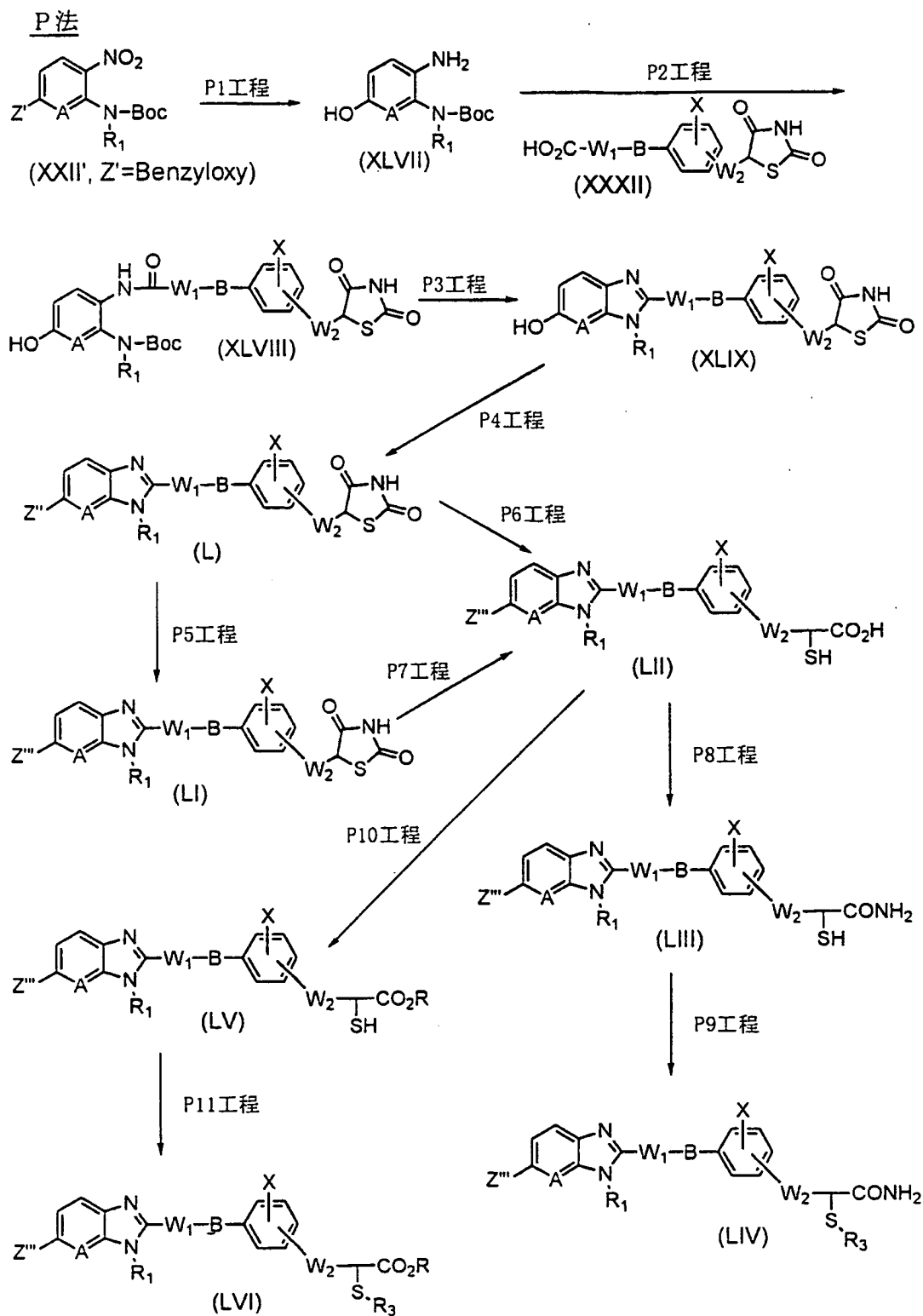
リ金属重炭酸塩類（特に好適には、アルカリ金属重炭酸塩類）である。

反応温度は、原料化合物、溶媒等により異なるが、通常、 $-20^{\circ}\text{C}$ 乃至 $150^{\circ}\text{C}$ （好適には、 $0^{\circ}\text{C}$ 乃至 $60^{\circ}\text{C}$ ）である。

反応時間は、原料化合物、溶媒、反応温度等により異なるが、通常、1分間乃至1日間（好適には、5分間乃至2時間）である。

○2工程は一般式(XLIII)及び(XLIV)を有する化合物を製造する工程であり、○1工程と同様に、一般式(XXXVIII)を有する化合物とm-クロル過安息香酸、過酸化水素或いはt-ブチルヒドロペルオキシドのような過酸化物を塩基の存在下或いは非存在下に不活性溶媒中にて、前記○1工程に準じて反応させることにより行われる。

○3工程は一般式(XLV)及び(XLVI)を有する化合物を製造する工程であり、○1工程と同様に、一般式(XXXIX)を有する化合物とm-クロル過安息香酸、過酸化水素或いはt-ブチルヒドロペルオキシドのような過酸化物を塩基の存在下或いは非存在下に不活性溶媒中にて、前記○1工程に準じて反応させることにより行われる。



上記式中、 $R_1$ 、 $R_3$ 、 $W_1$ 、 $W_2$ 、 $X$ 、 $Z$ 、 $A$ 、 $B$ 及び $R$ は、前述したものと同意義を示し、 $Z'$ は $Z$ の定義におけるベンジルオキシ基を示し、 $Z''$ は $Z$ の定義における飽和複素環オキシ基(置換分 $\alpha_1$ を1乃至5個有していてもよい。)のうち置換分 $\alpha_1$ が保護されている基を示し、 $Z'''$ は $Z$ の定義における飽和複素環オキシ基(置換分 $\alpha_1$ を1乃至5個有していてもよい。)を示す。

P法は、本発明の化合物(I)のうち $Z$ が飽和複素環オキシ基(置換分 $\alpha_1$ を1乃至5個有していてもよい。)である一般式(LI)、(LII)、(LIII)、(LIV)、(LV)及び(LVI)を有する化合物を製造する工程である。

P1工程は一般式(XLVII)を製造する工程であり、一般式(XXII';  $Z'$  = ベンジルオキシ基)を有する化合物を不活性溶媒中にて、前記K2工程に準じて反応させることによって行われる。

P2工程は一般式(XLVIII)を有する化合物を製造する工程であり、一般式(XLVII)を有する化合物と一般式(XXXII)を有する化合物とを不活性溶媒中にて、前記B1工程に準じて反応させることによって行われる。

P3工程は一般式(XLIX)を有する化合物を製造する工程であり、一般式(XLVIII)を有する化合物を不活性溶媒中にて、前記B2工程に準じて反応させることによって行われる。

P4工程は一般式(L)を有する化合物を製造する工程であり、一般式(XLIX)を有する化合物とその置換分が保護された $Z$ 基に相当する化合物、例えば1、2、3、4-テトラ-O-アセチル- $\beta$ -D-ピラヌロン酸メチル(Methyl 1,2,3,4-tetra-O-acetyl- $\beta$ -D-glucopyranuronate)等を不活性溶媒中にて、J. Am. Chem. Soc., 77, 3310(1955)或いはChem. Pharm. Bull. 39(8), 2124-2125(1991)に準じて反応させることによって行われる。

P5工程は一般式(LI)を有する化合物を製造する工程であり、一般式(L)を有する化合物を不活性溶媒中にて、J. Am. Chem. Soc., 77, 3310(1955)或いはChem. Pharm. Bull. 39(8), 2124-2125(1991)に準じて加水分解反応させることによって行われる。

P6工程は一般式(LII)を有する化合物を製造する工程であり、一般式(L)を有する化合物を不活性溶媒中にて、前記A1工程に準じて加水分解反応させること

によって行われる。

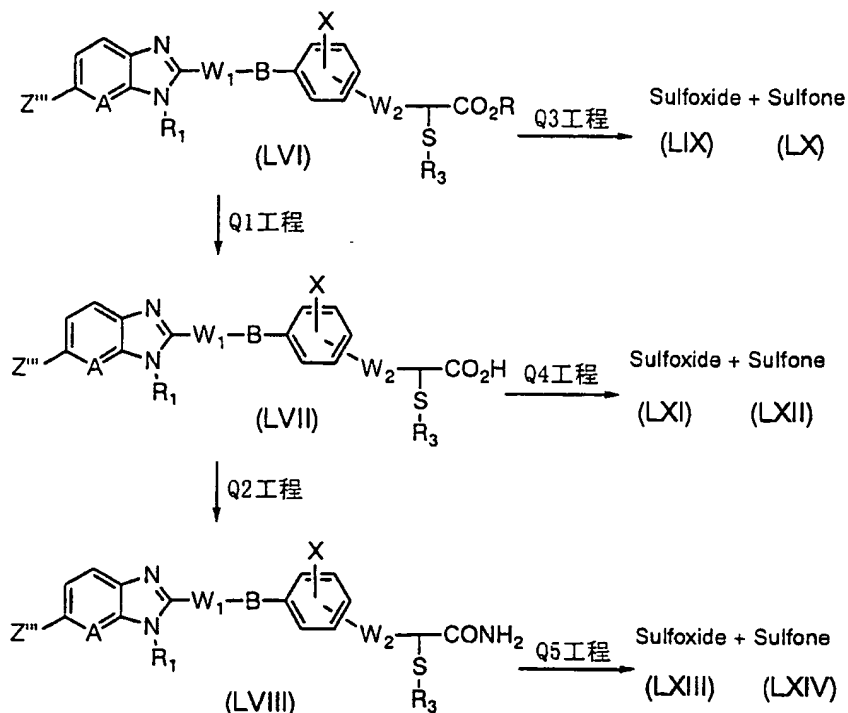
P 7 工程は一般式(LII)を有する化合物を製造する工程であり、一般式(LI)を有する化合物を不活性溶媒中にて、前記A 1 工程に準じて加水分解反応させることによって行われる。

P 8 工程は一般式(LIII)を有する化合物を製造する工程であり、一般式(LII)を有する化合物を不活性溶媒中にて、前記B 1 工程に準じてアンモニアと反応させることによって行われる。

P 9 工程は一般式(LIV)を有する化合物を製造する工程であり、一般式(LIII)を有する化合物と一般式 $R_3$ -Halo（但し、 $R_3$ は水素原子ではない。）を有する化合物とを不活性溶媒中にて、前記D 1 工程に準じて反応させることによって行われる。

P 1 0 工程は一般式(LV)を有する化合物を製造する工程であり、一般式(LII)を有する化合物をエステル化することにより行われ、前述のN 4 工程に準じて反応させることによって行われる。

P 1 1 工程は一般式(LVI)を有する化合物を製造する工程であり、一般式(LV)を有する化合物と一般式 $R_3$ -Halo（但し、 $R_3$ は水素原子ではない。）を有する化合物とを不活性溶媒中にて、前記D 1 工程に準じて反応させることによって行われる。

Q 法

上記式中、 $R_1$ 、 $R_3$ 、 $W_1$ 、 $W_2$ 、 $X$ 、 $Z'''$ 、 $A$ 、 $B$ 及び $R$ は、前述したものと同意義を示す。但し、 $R_3$ は水素原子ではない。

Q法は、一般式(LVII)及び(LVIII)次いで、これら並びに一般式(LVI)を有する化合物をO法と同様にスルフィドの酸化反応により一般式(LIX)、(LX)、(LXI)、(LXII)、(LXIII)及び(LXIV)を有する化合物を製造する工程である。

Q1工程は一般式(LVII)を有する化合物を製造する工程であり、一般式(LVI)を有する化合物を不活性溶媒中にて、前記A1工程に準じて加水分解反応させることによって行われる。

Q2工程は一般式(LVIII)を有する化合物を製造する工程であり、一般式(LVII)を有する化合物を不活性溶媒中にて、前記B1工程に準じてアンモニアと反応させることによって行われる。

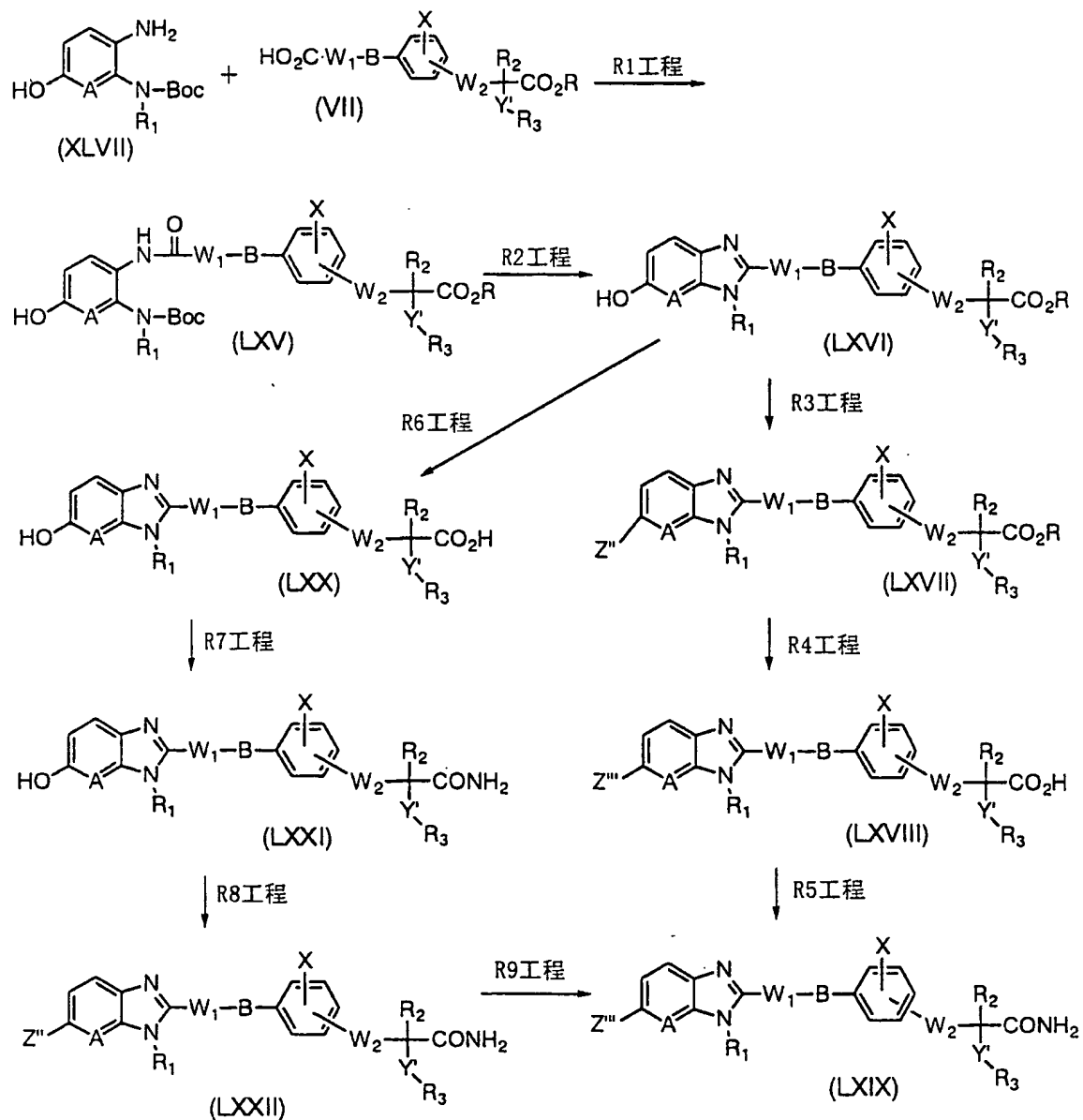
Q3工程は一般式(LIX)及び(LX)を有する化合物を製造する工程であり、一般式(LVI)を有する化合物とm-クロル過安息香酸、過酸化水素或いはt-ブチルヒドロペルオキシドのような過酸化物を塩基の存在下或いは非存在下に不活性溶媒中にて、前記O1工程に準じて反応させることによって行われる。

Q 4 工程は一般式(LXI)及び(LXII)を有する化合物を製造する工程であり、一般式(LVII)を有する化合物とm-クロル過安息香酸、過酸化水素或いはt-ブチルヒドロペルオキシドのような過酸化物を塩基の存在下或いは非存在下に不活性溶媒中にて、前記O 1 工程に準じて反応させることによって行われる。

Q 5 工程は一般式(LXIII)及び(LXIV)を有する化合物を製造する工程であり、一般式(LVIII)を有する化合物とm-クロル過安息香酸、過酸化水素或いはt-ブチルヒドロペルオキシドのような過酸化物を塩基の存在下或いは非存在下に不活性溶媒中にて、前記O 1 工程に準じて反応させることによって行われる。

本発明の化合物 (I)-(IV) のうち Z が飽和複素環オキシ基(置換分  $\alpha_1$  を 1 乃至 5 個有していてもよい。)であるときは、本発明の化合物 (I)-(IV) は次の方法によっても合成することができる。

### R 法



上記式中、 $R_1$ 、 $R_2$ 、 $R_3$ 、 $W_1$ 、 $W_2$ 、 $X$ 、 $Y'$ 、 $Z''$ 、 $Z'''$ 、 $A$ 、 $B$  及び  $R$  は、前述したものと同意義を示す。

R 法は、本発明の化合物 (I) 又は (IV) のうち Z が保護されていてもよい飽和複

素環オキシ基(置換分 $\alpha_1$ を1乃至5個有していてもよい。)である一般式(LXVII)、(LXVIII)、(LXIX)及び(LXXII)を有する化合物を製造する工程である。

R 1 工程は一般式(LXV)を有する化合物を製造する工程であり、一般式(XLVII)を有する化合物と一般式(VII)を有する化合物とを不活性溶媒中にて、前記B 1 工程に準じて反応させることによって行われる。

R 2 工程は一般式(LXVI)を有する化合物を製造する工程であり、一般式(LXV)を有する化合物を不活性溶媒中にて、前記B 2 工程に準じて反応させることによって行われる。

R 3 工程は一般式(LXVII)を有する化合物を製造する工程であり、一般式(LXVI)を有する化合物とその置換分が保護されたZ基に相当する化合物、例えば1、2、3、4-テトラ-O-アセチル- $\beta$ -D-ヒプスロン酸メチル (Methyl 1, 2, 3, 4-tetra-O-acetyl- $\beta$ -D-glucopyranuronate) 等を不活性溶媒中にて、J. Am. Chem. Soc., 77, 3310(1955)或いはChem. Pharm. Bull. 39(8), 2124-2125(1991)に準じて反応させることによって行われる。

R 4 工程は一般式(LXVIII)を有する化合物を製造する工程であり、一般式(LXVII)を有する化合物を不活性溶媒中にて、J. Am. Chem. Soc., 77, 3310(1955)或いはChem. Pharm. Bull. 39(8), 2124-2125(1991)に準じて加水分解反応させることによって行われる。

R 5 工程は一般式(LXIX)を有する化合物を製造する工程であり、一般式(LXVIII)を有する化合物を不活性溶媒中にて、前記B 1 工程に準じてアンモニアと反応させることによって行われる。

R 6 工程は一般式(LXX)を有する化合物を製造する工程であり、一般式(LXVI)を有する化合物を不活性溶媒中にて、前記A 1 工程に準じて加水分解反応させることによって行われる。

R 7 工程は一般式(LXXI)を有する化合物を製造する工程であり、一般式(LXX)を有する化合物を不活性溶媒中にて、前記B 1 工程に準じてアンモニアと反応させることによって行われる。

R 8 工程は一般式(LXXII)を有する化合物を製造する工程であり、一般式(LXXI)を有する化合物とその置換分が保護されたZ基に相当する化合物、例えば1、2、

3、4-テトラ-O-アセチル- $\beta$ -D-ピラヌロン酸メチル (Methyl 1,2,3,4-tetra-O-acetyl- $\beta$ -D-glucopyranuronate) 等を不活性溶媒中にて、J. Am. Chem. Soc., 77, 3310 (1955) 或いは Chem. Pharm. Bull. 39 (8), 2124-2125 (1991) に準じて反応させることによって行われる。

R 9 工程は一般式 (LXIX) を有する化合物を製造する工程であり、一般式 (LXXII) を有する化合物を不活性溶媒中にて、J. Am. Chem. Soc., 77, 3310 (1955) 或いは Chem. Pharm. Bull. 39 (8), 2124-2125 (1991) に準じて加水分解反応させることによって行われる。

本発明の化合物 (I) 又は (IV) のうち Z がヒドロキシ基であるものは、次の方法によっても合成することができる。

#### S 法

S 法は、N 法における一般式 (XXXV) 乃至 (XL) 及び O 法における一般式 (XXXVI) 乃至 (XLVI) で示される化合物の中で、Z がヒドロキシ基であるものを製造する工程である。

本法は N 法及び O 法において出発物質である一般式 (VI) 及び一般式 (XXXVII) の中で Z がヒドロキシ基であるものを用い、N 法及び O 法に準じて反応することによって、一般式 (XXXV) 乃至 (XL) 及び一般式 (XLI) 乃至 (XLVI) で示される化合物の中で、Z がヒドロキシ基であるものを製造することが出来る。

なお、一般式 (VI) で示される化合物の中で、Z がヒドロキシ基である化合物 (XLVI) を製造する工程は前述の P1 工程で行われる。

また、以上の化学合成経路において表されている化合物に代えてその置換分が保護された化合物を用い、後に当該保護基を除去することにより化学合成経路において表されている化合物に導くことも可能である。

例えば、置換分 Y がヒドロキシ基を示す場合に、当該ヒドロキシ基が保護された化合物を用いて前述の化学合成を進行させ、後に当該保護基を除去することにより、化学合成経路において表されている化合物を得ることができる。

反応終了後、各工程の目的化合物は常法に従って、反応混合物から採取される。例えば、反応混合物を適宜中和し、又、不溶物が存在する場合には濾過により除去した後、水と酢酸エチルのような混和しない有機溶媒を加え、目的化合物を含む有機層を分離し、水等で洗浄後、無水硫酸マグネシウム、無水硫酸ナトリウム、無水炭酸水素ナトリウム等で乾燥後、溶剤を留去することによって得られる。得られた目的化合物は必要ならば、常法、例えば再結晶、再沈殿等の通常、有機化合物の分離精製に慣用されている方法を適宜組合せ、クロマトグラフィーを応用し、適切な溶離剤で溶出することによって分離、精製することができる。

更に、本発明の化合物は常法によって、例えば次の方法によっても得ることができる。

生理活性を有する化合物（例えば、特開平9-295970に記載の化合物）を温血動物に投与し、一定時間経過後、その動物より生体試料を得る。次いで、当該生体試料中の化合物をカラムクロマトグラフィー等の分離分析法により単離精製し、本発明の化合物を得る。

ここにおいて温血動物とは、体温調節の能力をもち、外気の温度に関係なく常にほぼ一定の体温を維持する動物を示し、例えば、イヌ、サル、ウサギ、モルモット、ラット、又はマウス等の哺乳類；ニワトリ等の鳥類を挙げることができる。

ここにおいて生体試料とは、例えば血漿、尿、糞（胆汁）、肝臓、又は腎臓等を挙げることができる。

本発明の前記一般式(I)-(IV)を有する化合物又はその薬理上許容される塩、その薬理上許容されるエステル類若しくはその薬理上許容されるアミド体は、優れたPPAR $\gamma$ 活性化作用、インスリン抵抗性改善作用、血糖低下作用、抗炎症作用、免疫調節作用、アルドース還元酵素阻害作用、5-リポキシゲナーゼ阻害作用、過酸化脂質生成抑制作用、PPAR活性化作用、抗骨粗鬆症作用、ロイコトリエン拮抗作用、脂肪細胞化促進作用、ガン細胞増殖抑制作用、カルシウム拮抗作用を有し、糖尿病、高脂血症、肥満症、耐糖能不全、高血圧症、脂肪肝、糖尿病合併症（例えば、網膜症、腎症、神経症、白内障、冠動脈疾患等である。）、動脈硬

化症、妊娠糖尿病、多嚢胞卵巣症候群、心血管性疾患（例えば、虚血性心疾患等である。）、非アテローム性動脈硬化症又は虚血性心疾患により惹起される細胞損傷（例えば、脳卒中により惹起される脳損傷等である。）、痛風、炎症性疾患（例えば、骨関節炎、疼痛、発熱、リウマチ性関節炎、炎症性腸炎、アクネ、日焼け、乾癬、湿疹、アレルギー性疾患、喘息、G I 潰瘍、悪液質、自己免疫疾患、膝炎である。）、ガン、骨粗鬆症、白内障等の予防剤及び／又は治療剤として有用である。

更に、本発明の前記一般式(I)-(IV)を有する化合物又はその薬理上許容される塩、その薬理上許容されるエステル類若しくはその薬理上許容されるアミド体と、RXR 活性化剤(RXR アゴニスト)、 $\alpha$ -グルコシダーゼ阻害剤、アルドース還元酵素阻害剤、ビグアナイド剤、スタチン系化合物、スクアレン合成阻害剤、フィブレート系化合物、LDL 異化促進剤及びアンジオテンシン変換酵素阻害剤の少なくとも1種を組み合わせるなる医薬組成物（特に好適には、糖尿病又は糖尿病合併症の予防剤及び／又は治療剤である。）も有用である。

本発明の前記一般式(I)-(IV)を有する化合物又はその薬理上許容される塩、その薬理上許容されるエステル類若しくはその薬理上許容されるアミド体を、上記治療剤又は予防剤として使用する場合には、それ自体或は適宜の薬理学的に許容される、賦形剤、希釈剤等と混合し、例えば、錠剤、カプセル剤、顆粒剤、散剤若しくはシロップ剤等による経口的又は注射剤若しくは坐剤等による非経口的に投与することができる。

これらの製剤は、賦形剤（例えば、乳糖、白糖、葡萄糖、マンニトール、ソルビトールのような糖誘導体；トウモロコシデンプン、バレイショデンプン、 $\alpha$ 澱粉、デキストリンのような澱粉誘導体；結晶セルロースのようなセルロース誘導体；アラビアゴム；デキストラン；プルランのような有機系賦形剤；及び、軽質無水珪酸、合成珪酸アルミニウム、珪酸カルシウム、メタ珪酸アルミン酸マグネシウムのような珪酸塩誘導体；リン酸水素カルシウムのようなリン酸塩；炭酸カルシウムのような炭酸塩；硫酸カルシウムのような硫酸塩等の無機系賦形剤を挙げることができる。）、滑沢剤（例えば、ステアリン酸、ステアリン酸カルシウム、ステアリン酸マグネシウムのようなステアリン酸金属塩；タルク；コロイドシリカ；

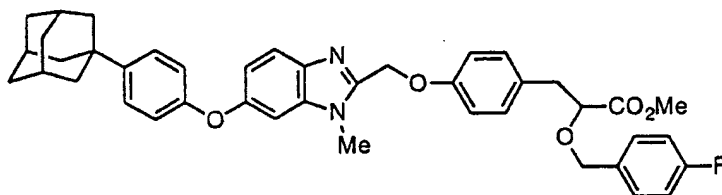
ビーガム、ゲイ蠟のようなワックス類；硼酸；アジピン酸；硫酸ナトリウムのような硫酸塩；グリコール；フマル酸；安息香酸ナトリウム；DLロイシン；脂肪酸ナトリウム塩；ラウリル硫酸ナトリウム、ラウリル硫酸マグネシウムのようなラウリル硫酸塩；無水珪酸、珪酸水和物のような珪酸類；及び、上記澱粉誘導体を挙げる它可以る。）、結合剤（例えば、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒドロキシプロピルメチルセルロース、ポリビニルピロリドン、マクロゴール、及び、前記賦形剤と同様の化合物を挙げる它可以る。）、崩壊剤（例えば、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、カルボキシメチルセルロース、カルボキシメチルセルロースカルシウム、内部架橋カルボキシメチルセルロースナトリウムのようなセルロース誘導体；カルボキシメチルスターチ、カルボキシメチルスターチナトリウム、架橋ポリビニルピロリドンのような化学修飾されたデンプン・セルロース類を挙げる它可以る。）、安定剤（メチルパラベン、プロピルパラベンのようなパラオキシ安息香酸エステル類；クロロブタノール、ベンジルアルコール、フェニルエチルアルコールのようなアルコール類；塩化ベンザルコニウム；フェノール、クレゾールのようなフェノール類；チメロサル；デヒドロ酢酸；及び、ソルビン酸を挙げる它可以る。）、矯味矯臭剤（例えば、通常使用される、甘味料、酸味料、香料等を挙げる它可以る。）、希釈剤等の添加剤を用いて周知の方法で製造される。

その使用量は症状、年齢、投与方法等により異なるが、例えば、経口投与の場合には、1回当り、下限として0.001mg/kg体重（好ましくは、0.01mg/kg体重）、上限として、500mg/kg体重（好ましくは、50mg/kg体重）を、静脈内投与の場合には、1回当り、下限として0.005mg/kg体重（好ましくは、0.05mg/kg体重）、上限として、50mg/kg体重（好ましくは、5mg/kg体重）を1日当り1乃至数回症状に応じて投与することが望ましい。

## [発明を実施するための最良の形態]

以下に、実施例、参考例および試験例を示し、本発明を更に詳細に説明するが、本発明の範囲はこれらに限定するものではない。

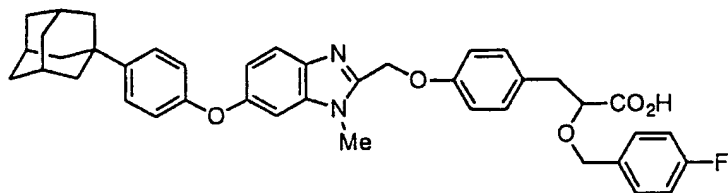
## 実施例 1



3-[4-[6-(4-アダマンタン-1-イルフェノキシ)-1-メチル-1H-ベンゾイミダゾール-2-イルメトキシ]フェニル]-2-(4-フルオロベンジルオキシ)プロピオン酸メチル(例示化合物番号1-1のメチルエステル)

3-[4-[4-(4-(アダマンタン-1-イル)フェノキシ)-2-(N-t-ブトキシカルボニル-N-メチルアミノ)フェニルアミノカルボニルメトキシ]フェニル]-2-(4-フルオロベンジル)プロピオン酸メチル 0.8 g 及び 4 N 塩化水素/ジオキサソラン溶液 20 ml を室温下 1 時間攪拌した。溶媒を減圧下に留去し、残渣を炭酸水素ナトリウムで中和し、酢酸エチルにて抽出し、抽出液を飽和食塩水にて洗浄し、無水硫酸ナトリウム上で乾燥した。酢酸エチルを減圧下留去し、残渣にヘキサン：酢酸エチル=4：1の混合溶媒を加え析出した結晶をロ取すると、融点 118-120℃を有する目的化合物 0.43 g が得られた。

## 実施例 2

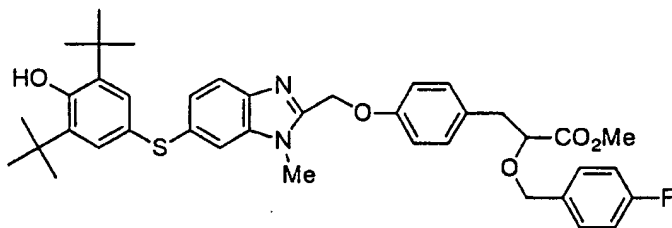


3-[4-[6-(4-アダマンタン-1-イルフェノキシ)-1-メチル-1H-ベンゾイミダゾール-2-イルメトキシ]フェニル]-2-(4-フルオロベンジルオキシ)プロピオン酸(例示化合物番号1-1)

3-[4-[6-(4-アダマンタン-1-イルフェノキシ)-1-メチル-1H-ベンゾイ

ミダゾール-2-イルメトキシ]フェニル]-2-(4-フルオロベンジルオキシ)プロピオン酸メチル 0.25 g、2 N 水酸化ナトリウム水溶液 2 ml 及びメタノール 5 ml の混合物を室温で 2 時間攪拌し、テトラヒドロフラン 5 ml を加えさらに 4 時間攪拌した。反応混合物を水にあげ、塩酸と炭酸水素ナトリウム水溶液で中和した後、酢酸エチルにて抽出し、抽出液を飽和食塩水にて洗浄し、無水硫酸ナトリウム上で乾燥した。酢酸エチルを減圧下留去し、残渣に酢酸エチルを加え、析出した結晶をロ取すると、融点 148-149℃を有する目的化合物 0.23 g が得られた。

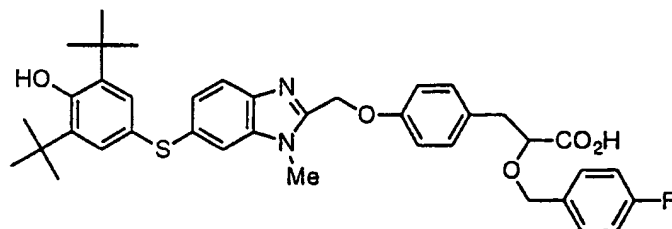
### 実施例 3



3-[4-[6-(3,5-ジ-*t*-ブチル-4-ヒドロキシフェニルチオ)-1-メチル-1H-ベンゾイミダゾール-2-イルメトキシ]フェニル]-2-(4-フルオロベンジルオキシ)プロピオン酸メチル(例示化合物番号 1-86 のメチルエステル)

3-[4-[4-(3,5-ジ-*t*-ブチル-4-ヒドロキシフェニルチオ)-2-(*N*-*t*-ブトキシカルボニル-*N*-メチルアミノ)フェニルアミノカルボニルメトキシ]フェニル]-2-(4-フルオロベンジル)プロピオン酸メチル 0.50 g 及び 4 N 塩化水素/ジオキサン溶液 10 ml を用い、実施例 1 に準じて反応、処理を行うと *R<sub>f</sub>* 値 = 0.15 (シリカゲル薄層クロマトグラフィー; ヘキサン: 酢酸エチル = 3 : 1) を有する目的化合物 0.24 g が得られた。

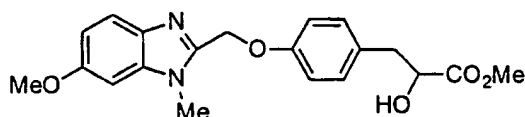
## 実施例 4



3-[4-[6-(3,5-ジ-*t*-ブチル-4-ヒドロキシフェニルチオ)-1-メチル-1H-ベンゾイミダゾール-2-イルメトキシ]フェニル]-2-(4-フルオロベンジルオキシ)プロピオン酸(例示化合物番号1-86)

3-[4-[6-(3,5-ジ-*t*-ブチル-4-ヒドロキシフェニルチオ)-1-メチル-1H-ベンゾイミダゾール-2-イルメトキシ]フェニル]-2-(4-フルオロベンジルオキシ)プロピオン酸メチル0.22g 2N水酸化ナトリウム水溶液2ml及びメタノール5mlを用い、実施例2に準じて反応、処理を行うと融点40-46℃を有する目的化合物0.13gが得られた。

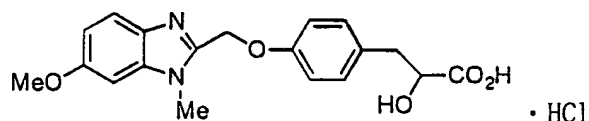
## 実施例 5



4-(1-メチル-6-メトキシ-1H-ベンゾイミダゾール-2-イルメトキシ)フェニル乳酸メチル(例示化合物番号1-177のメチルエステル)

4-(5,5-ジメチル-2-オキソジオキサラン-3-イルメチル)フェノキシ酢酸N-[2-(N-*t*-ブトキシカルボニル-N-メチルアミノ)-4-メトキシフェニル]アミド4.5g、メタノール40ml及び4N塩化水素/ジオキサラン溶液40mlを用い、実施例1に準じて反応、処理を行ってジメチルホルムアミド/酢酸エチルで再結晶すると、融点169-170℃を有する目的化合物1.84gが得られた。

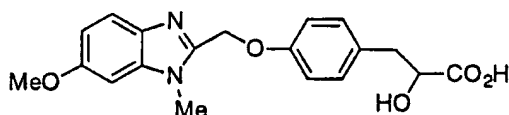
## 実施例 6



4-(1-メチル-6-メトキシ-1 H-ベンゾイミダゾール-2-イルメトキシ)フェニル乳酸 塩酸塩 (例示化合物番号 1-1 7 7 の塩酸塩)

4-(1-メチル-6-メトキシ-1 H-ベンゾイミダゾール-2-イルメトキシ)フェニル乳酸メチル 0.2 g、メタノール 5 ml 及び 4 N 塩化水素/ジオキサン溶液 10 ml の混合物を室温で 2 時間攪拌した。反応液を濃縮し、析出結晶をロ取しメタノール/エーテル混合物で洗浄すると、融点 193—195℃を有する目的化合物 0.2 g が得られた。

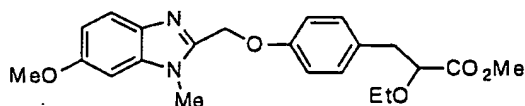
## 実施例 7



4-(1-メチル-6-メトキシ-1 H-ベンゾイミダゾール-2-イルメトキシ)フェニル乳酸 (例示化合物番号 1-1 7 7)

4-(1-メチル-6-メトキシ-1 H-ベンゾイミダゾール-2-イルメトキシ)フェニル乳酸メチル 0.15 g、濃塩酸 2 ml 及びジオキサン溶液 2 ml の混合物を 3 時間加熱還流した。反応液を濃縮し、ジオキサンを加え水を共沸により除去し、析出した結晶をロ取すると融点 216—218℃を有する目的化合物 0.15 g が得られた。

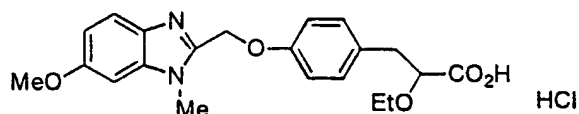
## 実施例 8



2-エトキシ-3-[4-(1-メチル-6-メトキシ-1 H-ベンゾイミダゾール-2-イルメトキシ)フェニル]プロピオン酸メチル (例示化合物番号 1-1 7 9 のメチルエステル)

4-(1-メチル-6-メトキシ-1H-ベンゾイミダゾール-2-イルメトキシ)フェニル乳酸メチル 0.6 g、ヨウ化エチル 0.52 ml、酸化銀 0.88 g 及びジメチルホルムアミド 15 ml の混合物を 4.5 時間加熱し、室温で一晩攪拌した。反応液から不溶物を別し、母液を濃縮し、水を加え酢酸エチルにて抽出し、抽出液を飽和食塩水にて洗浄し、無水硫酸マグネシウム上で乾燥した。酢酸エチルを減圧下留去し、残渣をシリカゲルクロマトグラフィー(ヘキサン:酢酸エチル=2:3)に付すると、融点 88—92℃を有する目的化合物 0.15 g が得られた。

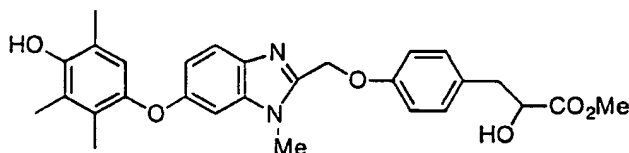
#### 実施例 9



2-エトキシ-3-[4-(1-メチル-6-メトキシ-1H-ベンゾイミダゾール-2-イルメトキシ)フェニル]プロピオン酸 塩酸塩(例示化合物番号 1-179 の塩酸塩)

2-エトキシ-3-[4-(1-メチル-6-メトキシ-1H-ベンゾイミダゾール-2-イルメトキシ)フェニル]プロピオン酸メチル 0.17 g、濃塩酸 2 ml 及びジオキサン溶液 2 ml の混合物を 1.5 時間加熱還流した。反応液を濃縮し、ジオキサンを加え水を共沸により除去し、析出した結晶をろ取すると融点 143—146℃を有する目的化合物 0.16 g が得られた。

#### 実施例 10

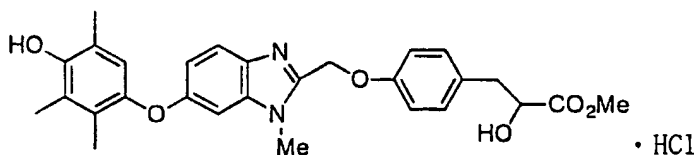


4-[6-(4-ヒドロキシ-2,3,5-トリメチルフェノキシ)-1-メチル-1H-ベンゾイミダゾール-2-イルメトキシ]フェニル乳酸メチル(例示化合物番号 1-170 のメチルエステル)

4-(5,5-ジメチル-2-オキソジオキソラン-3-イルメチル)フェノキシ酢酸

N-[2-(N-t-ブトキシカルボニル-N-メチルアミノ)-4-(4-メトキシメトキシ-2,3,5-トリメチルフェノキシ)フェニル]アミド 5.98 g、メタノール 50 ml 及び 4 N 塩化水素/ジオキサン溶液 50 ml を用い、実施例 1 に準じて反応を行って 溶媒を減圧下に留去し、残渣を炭酸水素ナトリウムで中和し、酢酸エチルにて抽出し、抽出液を飽和食塩水にて洗浄し、無水硫酸ナトリウム上で乾燥した。酢酸エチルを減圧下留去し、残渣をシリカゲルクロマトグラフィー(ヘキサン:酢酸エチル=1:2→1:3)に付すると、融点 172—173℃を有する目的化合物 3.15 g が得られた。

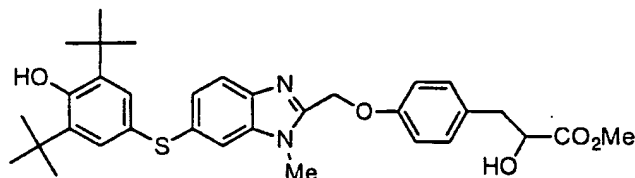
#### 実施例 11



4-[6-(4-ヒドロキシ-2,3,5-トリメチルフェノキシ)-1-メチル-1H-ベンゾイミダゾール-2-イルメトキシ]フェニル乳酸メチル 塩酸塩(例示化合物番号 1-170 のメチルエステルの塩酸塩)

4-[6-(4-ヒドロキシ-2,3,5-トリメチルフェノキシ)-1-メチル-1H-ベンゾイミダゾール-2-イルメトキシ]フェニル乳酸メチル 0.2 g、メタノール 2 ml 及び 4 N 塩化水素/ジオキサン溶液 5 ml を用い、実施例 6 に準じて反応、処理をすると融点 113—119℃を有する目的化合物 0.195 g が得られた。

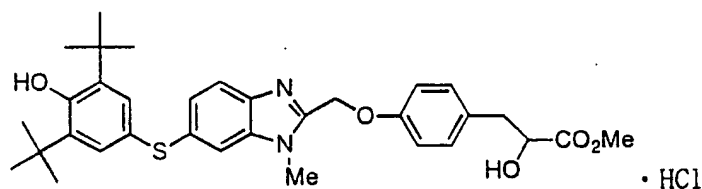
#### 実施例 12



4-[6-(3,5-ジ-t-ブチル-4-ヒドロキシフェニルチオ)-1-メチル-1H-ベンゾイミダゾール-2-イルメトキシ]フェニル乳酸メチル(例示化合物番号 1-87 のメチルエステル)

4-(5,5-ジメチル-2-オキソジオキサラン-3-イルメチル)フェノキシ酢酸 N-[2-(N-t-ブトキシカルボニル-N-メチルアミノ)-4-(3,5-ジ-t-ブチル-4-ヒドロキシフェニルチオ)フェニル]アミド 5.1g、メタノール 40 ml 及び 4 N 塩化水素/ジオキサン溶液 40 ml を用い、実施例 1 に準じて反応、処理を行うと、融点 155—156℃を有する目的化合物 2.6 g が得られた。

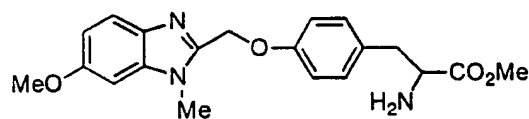
### 実施例 13



4-[6-(3,5-ジ-t-ブチル-4-ヒドロキシフェニルチオ)-1-メチル-1H-ベンゾイミダゾール-2-イルメトキシ]フェニル乳酸メチル 塩酸塩(例示化合物番号 1-87 のメチルエステルの塩酸塩)

4-[6-(3,5-ジ-t-ブチル-4-ヒドロキシフェニルチオ)-1-メチル-1H-ベンゾイミダゾール-2-イルメトキシ]フェニル乳酸メチル 0.2 g 及び 4 N 塩化水素/ジオキサン溶液 10 ml を用い、実施例 6 に準じて反応、処理をすると融点 135—139℃を有する目的化合物 0.19 g が得られた。

### 実施例 14

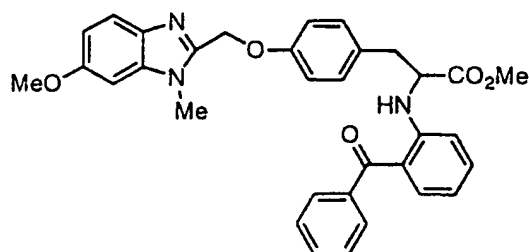


4-(6-メトキシ-1-メチル-1H-ベンゾイミダゾール-2-イルメトキシ)フェニルアラニン メチルエステル(例示化合物番号 3-177 のメチルエステル)

2-アジド-3-[4-(6-メトキシ-1-メチル-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル)フェニル]プロピオン酸メチル 2.42 g をテトラヒドロフラン 20 ml に溶解し、トリフェニルホスフィン 1.6 g を加え室温にて 1.5 時間攪拌し、水 5 ml を加え更に 60℃にて 1 時間攪拌した。反応混合物に水を加えた後、酢酸エチルにて抽出し、抽出液を飽和食塩水にて洗浄し、無水硫酸マグネシウム上で乾

燥した。酢酸エチルを減圧下留去し、残渣をシリカゲルクロマトグラフィー(酢酸エチル→テトラヒドロフラン)に付すると、融点108—111℃を有する目的化合物1.63gが得られた。

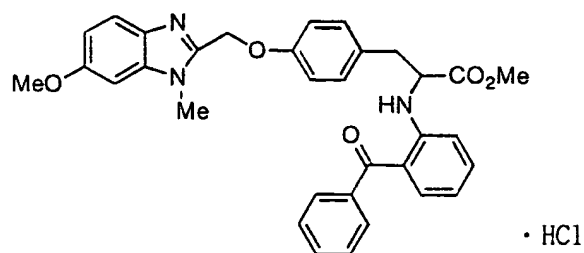
#### 実施例 15



N-(2-ベンゾイルフェニル)-4-(6-メトキシ-1-メチル-1H-ベンゾイミダゾール-2-イルメトキシ)フェニルアラニン メチルエステル(例示化合物番号3-188のメチルエステル)

4-(6-メトキシ-1-メチル-1H-ベンゾイミダゾール-2-イルメトキシ)フェニルアラニン メチルエステル1.1g、2-ベンゾイルシクロヘキサノン0.7g、10%パラジウム炭素0.2g及びアニソール15mlの混合物を21時間加熱還流した。不溶物をろ別しロ液からアニソールを減圧下に留去し、残渣をシリカゲルクロマトグラフィー(ヘキサン：酢酸エチル=1：2)に付すると、R<sub>f</sub>値=0.51(シリカゲル薄層クロマトグラフィー；ヘキサン：酢酸エチル=1：3)を有する目的化合物0.95gが得られた。

#### 実施例 16

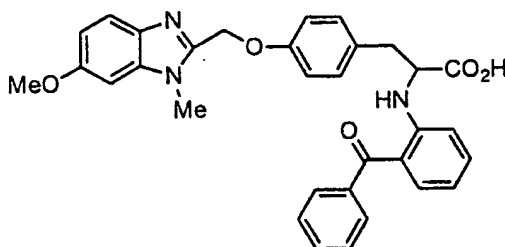


N-(2-ベンゾイルフェニル)-4-(6-メトキシ-1-メチル-1H-ベンゾイミダゾール-2-イルメトキシ)フェニルアラニン メチルエステル 塩酸塩(例示化合物

## 番号 3-188 の塩酸塩)

N-(2-ベンゾイルフェニル)-4-(6-メトキシ-1-メチル-1H-ベンゾイミダゾール-2-イルメトキシ)フェニルアラニン メチルエステル 0.45 g、メタノール 2 ml 及び 4 N 塩化水素/ジオキサン溶液 10 ml を用い、実施例 6 に準じて反応、処理をすると融点 132—136℃を有する目的化合物 0.195 g が得られた。

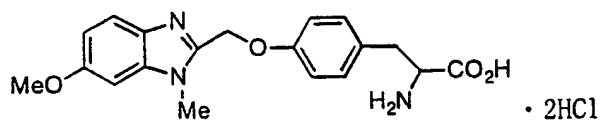
## 実施例 17



N-(2-ベンゾイルフェニル)-4-(6-メトキシ-1-メチル-1H-ベンゾイミダゾール-2-イルメトキシ)フェニルアラニン (例示化合物番号 3-188)

N-(2-ベンゾイルフェニル)-4-(6-メトキシ-1-メチル-1H-ベンゾイミダゾール-2-イルメトキシ)フェニルアラニン メチルエステル 0.45 g、濃塩酸 5 ml 及びジオキサン溶液 5 ml を用いて実施例 6 に準じて反応、処理をすると融点 140—146℃を有する目的化合物 0.44 g が得られた。

## 実施例 18

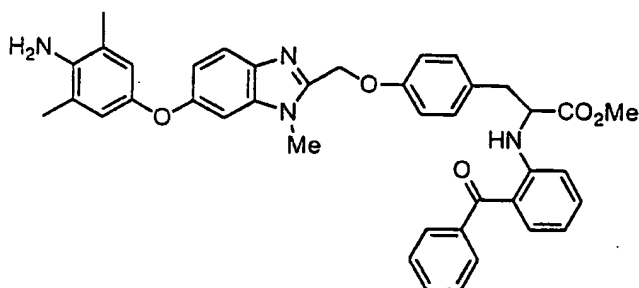


4-(6-メトキシ-1-メチル-1H-ベンゾイミダゾール-2-イルメトキシ)フェニルアラニン 2 塩酸塩 (例示化合物番号 3-177 の 2 塩酸塩)

4-(6-メトキシ-1-メチル-1H-ベンゾイミダゾール-2-イルメトキシ)フェニルアラニン メチル 0.12 g、濃塩酸 2 ml 及びジオキサン溶液 2 ml を用いて実施例 6 に準じて反応、処理をすると融点 235—237℃(分解)を有する目

的化合物 0.11 g が得られた。

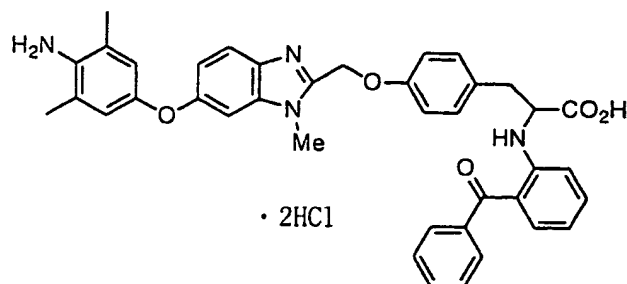
#### 実施例 19



4-[6-(4-アミノ-3、5-ジメチルフエノキシ)-1-メチル-1H-ベンゾイミダゾール-2-イルメトキシ]-N-(2-ベンゾイルフェニル)フェニルアラニン メチルエステル (例示化合物番号 3-285 のメチルエステル)

4-[2-(N-*t*-ブトキシカルボニル-N-メチルアミノ)-4-(4-*t*-ブトキシカルボニルアミノ-3、5-ジメチルフエノキシ)フェニルアミノカルボニルメトキシ]-N-(2-ベンゾイルフェニル)フェニルアラニン メチルエステル 1.05 g、メタノール 5 ml 及び 4 N 塩化水素/ジオキサン溶液 10 ml を用い、実施例 6 に準じて反応、処理 (液体クロマトグラフィー; LiChroprep NH 2 (MERCK)、ヘキサン: 酢酸エチル = 1 : 2) に付すると、R<sub>f</sub> 値 = 0.39 (シリカゲル薄層クロマトグラフィー (LiChroprep NH 2 (MERCK))); ヘキサン: 酢酸エチル = 1 : 2) 有する目的化合物 0.62 g が得られた。

#### 実施例 20

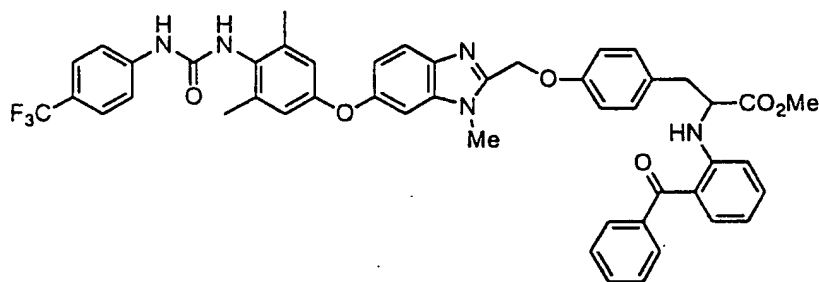


4-[6-(4-アミノ-3、5-ジメチルフエノキシ)-1-メチル-1H-ベンゾイミダ

ゾール-2-イルメトキシ]-N-(2-ベンゾイルフェニル)フェニルアラニン 2塩酸塩(例示化合物番号3-285の二塩酸塩)

4-[6-(4-アミノ-3,5-ジメチルフェノキシ)-1-メチル-1H-ベンゾイミダゾール-2-イルメトキシ]-N-(2-ベンゾイルフェニル)フェニルアラニン メチルエステル0.25g、水酸化リチウム 1水和物0.04g、テトラヒドロフラン5ml及び水2mlの混合物を室温下3時間攪拌した。1N塩酸にて中和した後、水を加え、酢酸エチルにて抽出し、抽出液を飽和食塩水にて洗浄し、無水硫酸ナトリウム上で乾燥した。酢酸エチルを減圧下留去し、残渣をシリカゲルクロマトグラフィー; 'LiChroprepDIOL(MERCK)、(酢酸エチル)に付し、得られた黄色物をテトラヒドロフラン3mlに溶解し4N塩化水素/ジオキサン溶液1mlを加え、析出した結晶をロ取すると、融点148—155℃を有する目的化合物0.11gが得られた。

実施例21

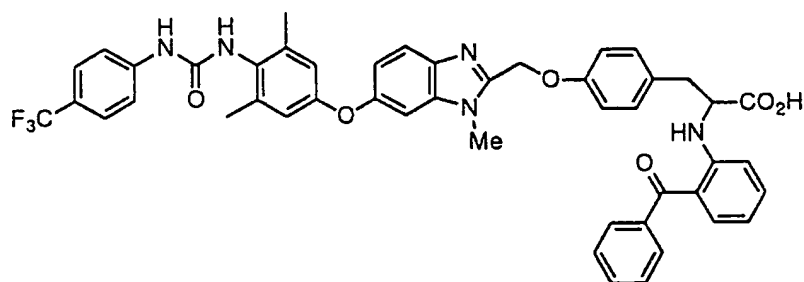


4-[6-[4-(4-トリフルオロメチルフェニルウレイド)-3,5-ジメチルフェノキシ]-1-メチル-1H-ベンゾイミダゾール-2-イルメトキシ]-N-(2-ベンゾイルフェニル)フェニルアラニン メチルエステル(例示化合物番号3-299のメチルエステル)

4-[6-(4-アミノ-3,5-ジメチルフェノキシ)-1-メチル-1H-ベンゾイミダゾール-2-イルメトキシ]-N-(2-ベンゾイルフェニル)フェニルアラニン メチルエステル0.35gをテトラヒドロフラン5mlに溶解し、4-トリフルオロフェニルイソシアネート0.1mlを加え、室温下20時間攪拌した。溶媒を減圧下に留去し、残渣をシリカゲルクロマトグラフィー; LiChroprepDIOL(MERCK)、

(ヘキサン：酢酸エチル＝１：３)に付すると、 $R_f$ 値＝０．５９(シリカゲル薄層クロマトグラフィー；LiChroprepDIOL(MERCK)；酢酸エチル)を有する目的化合物０．４３ｇが得られた。

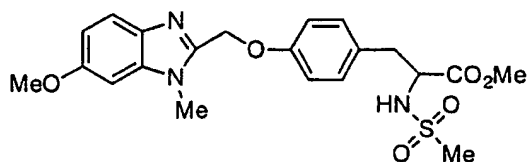
## 実施例 22



4-{6-[4-(4-トリフルオロメチルフェニルウレイド)-3,5-ジメチルフェノキシ]-1-メチル-1H-ベンゾイミダゾール-2-イルメトキシ}-N-(2-ベンゾイルフェニル)フェニルアラニン(例示化合物番号 3-299)

4-{6-[4-(4-トリフルオロメチルフェニルウレイド)-3,5-ジメチルフェノキシ]-1-メチル-1H-ベンゾイミダゾール-2-イルメトキシ}-N-(2-ベンゾイルフェニル)フェニルアラニン メチルエステル 0.4g、水酸化リチウム 1水和物 0.042g、テトラヒドロフラン 5ml 及び水 2ml の混合物を室温下 4 時間攪拌し、2 日間放置した。1N塩酸にて中和した後、水を加え、酢酸エチルにて抽出し、抽出液を飽和食塩水にて洗浄し、無水硫酸ナトリウム上で乾燥した。酢酸エチルを減圧下留去し、得られた黄色物をテトラヒドロフラン 10ml に溶解し 4N塩化水素／ジオキサン溶液 4ml を加え、溶媒を減圧下留去し、エーテルを加え、析出した結晶をロ取すると、融点 165—172℃を有する目的化合物 0.38g が得られた。

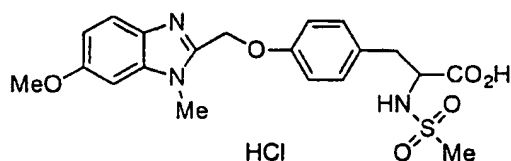
## 実施例 2 3



N-メタンスルフォニル-4-(6-メトキシ-1-メチル-1 H-ベンゾイミダゾール-2-イルメトキシ)フェニルアラニン メチルエステル(例示化合物番号 3-2 6 1 のメチルエステル)

4-(6-メトキシ-1-メチル-1 H-ベンゾイミダゾール-2-イルメトキシ)フェニルアラニン メチルエステル 0.2 g をテトラヒドロフラン 6 ml 及びジメチルホルムアミド 3 ml に溶解し、ピリジン 0.09 ml 次いでメタンスルホン酸無水物 0.14 g を加え室温にて 3 時間攪拌した。反応混合物に水を加えた後、酢酸エチルにて抽出し、抽出液を飽和食塩水にて洗浄し、無水硫酸マグネシウム上で乾燥した。酢酸エチルを減圧下濃縮し、析出した結晶をロ取すると、融点 168-171℃を有する目的化合物 0.12 g が得られた。

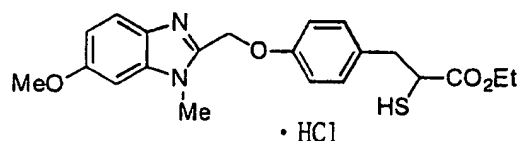
## 実施例 2 4



N-メタンスルフォニル-4-(6-メトキシ-1-メチル-1 H-ベンゾイミダゾール-2-イルメトキシ)フェニルアラニン 塩酸塩(例示化合物番号 3-2 6 1 の塩酸塩)

N-メタンスルフォニル-4-(6-メトキシ-1-メチル-1 H-ベンゾイミダゾール-2-イルメトキシ)フェニルアラニン メチルエステル 0.11 g、濃塩酸 1 ml 及びジオキサン 4 ml を用いて実施例 6 に準じて反応、処理をすると融点 214-217℃(分解)を有する目的化合物 0.11 g が得られた。

## 実施例 25

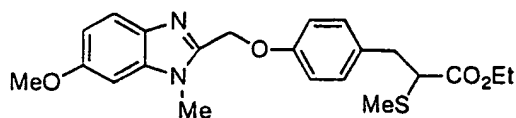


3-[4-(6-メトキシ-1-メチル-1H-ベンズイミダゾール-2-イルメトキシ)フェニル]-2-メルカプトプロピオン酸エチル (例示化合物番号 5-1 のエチルエステルの塩酸塩)

5-[4-(6-メトキシ-1-メチル-1H-ベンズイミダゾール-2-イルメトキシ)ベンジル]チアゾリジン-2、4-ジオン塩酸塩 8.0 g をエタノール 150 ml に懸濁し、水酸化カリウム 30 g の水溶液 (水 150 ml) を加え、75℃で4時間攪拌した。反応混合物を氷水にあげ、塩酸にて酸性とした後、30分間攪拌した。析出物をろ取し、水洗後減圧下に乾燥した。

得られた粉末を無水エタノール 100 ml 及び 4 規定 HCl / ジオキサン 200 ml に溶解し、室温下 2 日間放置した。反応混合物から溶媒を減圧下に留去し、水を加え、炭酸水素ナトリウム水溶液で中和した後、酢酸エチルで抽出し、抽出液を飽和食塩水で洗浄し無水硫酸ナトリウム上で乾燥した。溶媒を減圧下に留去し、得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー [LChroprepNH<sub>2</sub> (Merck) (溶離液; 酢酸エチル: ヘキサン = 4 : 1)] に付すると、R<sub>f</sub> 値 = 0.45 [シリカゲル薄層クロマトグラフィー LChroprepNH<sub>2</sub> (Merck) (展開溶剤: 酢酸エチル / n-ヘキサン = 5 / 1)] を有する目的物 3.93 g が得られた。

## 実施例 26

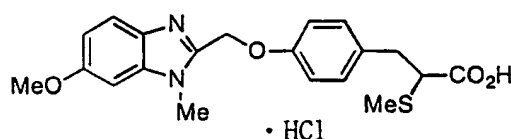


3-[4-(6-メトキシ-1-メチル-1H-ベンズイミダゾール-2-イルメトキシ)フェニル]-2-メチルチオプロピオン酸エチル (例示化合物番号 5-4 のエチルエステル)

3-[4-(6-メトキシ-1-メチル-1H-ベンズイミダゾール-2-イルメトキシ)

フェニル]-2-メルカプトプロピオン酸エチル 3.9 g をテトラヒドロフラン 80 ml に溶解し、よう化メチル 0.87 ml 次いでトリエチルアミン 1.94 ml を加え、一夜放置した。更によ化メチル 0.6 ml 次いでトリエチルアミン 1.3 ml を加え、70 分間攪拌した。反応混合物から溶媒を減圧下に留去し、水を加え、酢酸エチルで抽出し、抽出液を飽和食塩水で洗浄し無水硫酸マグネシウム上で乾燥した。溶媒を減圧下に留去し、得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー〔(溶離液；酢酸エチル：ヘキサン＝1：1)〕に付すると、 $R_f$  値＝0.45〔シリカゲル薄層クロマトグラフィー(展開溶剤：酢酸エチル／*n*-ヘキサン＝1／1)〕を有する目的物 3.58 g が得られた。室温下放置しておくと融点 74-76℃を有する固体となった。

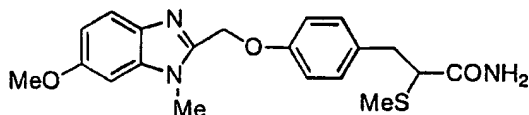
#### 実施例 27



3-[4-(6-メトキシ-1-メチル-1H-ベンズイミダゾール-2-イルメトキシ)フェニル]-2-メチルチオプロピオン酸(例示化合物番号 5-4 の塩酸塩)

3-[4-(6-メトキシ-1-メチル-1H-ベンズイミダゾール-2-イルメトキシ)フェニル]-2-メチルチオプロピオン酸エチル 2.0 g をテトラヒドロフラン 25 ml に溶解し、水酸化カリウム 1 水和物 0.42 g 次いでジメチルホルムアミド 5 ml を加えた後、2 時間室温下攪拌した。水酸化カリウム 1 水和物 0.42 g 及び水 5 ml を加え室温下 20 分間攪拌した後、ジメチルホルムアミド 5 ml を加え 1 時間室温下攪拌した。一夜放置した後、更に水酸化カリウム 1 水和物 0.42 g、水 5 ml 及びジメチルホルムアミド 5 ml を加え、75℃にて 8 時間攪拌した。反応混合物を 1 規定塩酸 800 ml にあけ 30 分間攪拌し、析出物を口取し、水、アセトン次いで酢酸エチルで洗浄し、減圧下に乾燥すると、融点 201-206℃を有する目的物 1.27 g が得られた。

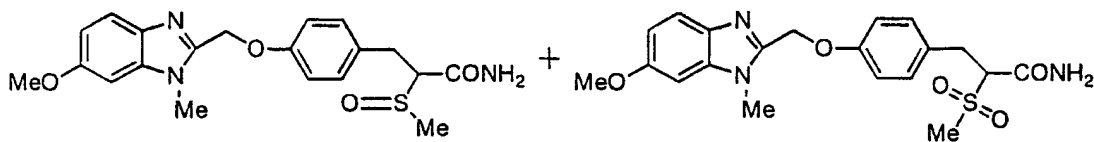
## 実施例 28



3-[4-(6-メトキシ-1-メチル-1H-ベンズイミダゾール-2-イルメトキシ)フェニル]-2-メチルチオプロピオン酸アミド(例示化合物番号5-4のアミド体)

3-[4-(6-メトキシ-1-メチル-1H-ベンズイミダゾール-2-イルメトキシ)フェニル]-2-メチルチオプロピオン酸1.1gをテトラヒドロフラン15ml及びジメチルホルムアミド15mlに加え、トリエチルアミン0.82ml次いでクロル炭酸エチル0.28mlを加えた後、30分間室温下撹拌した。アンモニア水(28%)5mlを加え室温下15分間撹拌した後、一夜放置した。反応混合物から溶媒を減圧下に留去し、水を加え、酢酸エチルで抽出し、抽出液を飽和食塩水で洗浄し無水硫酸マグネシウム上で乾燥した。溶媒を減圧下に留去し、得られた残渣を酢酸エチルで洗浄し、エタノール及び酢酸エチルの混合溶媒にて再結晶すると融点204-206℃を有する目的物0.45gが得られた。

## 実施例 29



3-[4-(6-メトキシ-1-メチル-1H-ベンズイミダゾール-2-イルメトキシ)フェニル]-2-メチルスルフェニルプロピオン酸アミド(例示化合物番号5-21のアミド体)及び

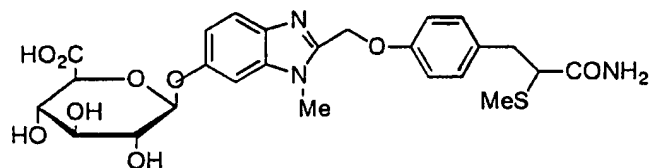
3-[4-(6-メトキシ-1-メチル-1H-ベンズイミダゾール-2-イルメトキシ)フェニル]-2-メチルスルフォニルプロピオン酸アミド(例示化合物番号5-22のアミド体)

3-[4-(6-メトキシ-1-メチル-1H-ベンズイミダゾール-2-イルメトキシ)フェニル]-2-メチルチオプロピオン酸アミド0.35gをスルフォラン8ml及び塩化メチレン15mlに加え、炭酸水素ナトリウム84mg次いでm-クロル過安息香酸0.22gを加えた後、1.5時間室温下撹拌した。反応混合物に2%

硫酸ナトリウム水溶液 5 ml を加え室温下 10 分間攪拌した。反応混合物に水を加え、酢酸エチルで抽出し、抽出液を飽和食塩水で洗浄し無水硫酸マグネシウム上で乾燥した。溶媒を減圧下に留去し、得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー[LChroprepNH<sub>2</sub> (Merck) (溶離液: 酢酸エチル: エタノール = 15:1)]に付すると、R<sub>f</sub> 値 = 0.45 [シリカゲル薄層クロマトグラフィー LChroprepNH<sub>2</sub> (Merck) (展開溶剤: 酢酸エチル / n-ヘキサン = 5 / 1)]を有する目的物 3.93 g が得られた。

酢酸エチルで洗浄し、エタノール及び酢酸エチルの混合溶媒にて再結晶すると融点 233-236℃を有する 3-[4-(6-メトキシ-1-メチル-1H-ベンゾイミダゾール-2-イルメトキシ)フェニル]-2-メチルスルフォニルプロピオン酸アミド 0.12 g 及び融点 188-190℃を有する 3-[4-(6-メトキシ-1-メチル-1H-ベンゾイミダゾール-2-イルメトキシ)フェニル]-2-メチルスルフェニルプロピオン酸アミド 0.14 g が得られた。

### 実施例 30



3-[4-[6-(β-D-グルコピラノシルオキシウロン酸)-1-メチル-1H-ベンゾイミダゾール-2-イルメトキシ]フェニル]-2-メチルチオプロピオン酸アミド (例示化合物番号 5-48 のアミド体)

5-[4-(6-メトキシ-1-メチル-1H-ベンゾイミダゾール-2-イルメトキシ)ベンジル]チアゾリジン-2,4-ジオンの塩酸塩を 5mg/kg 経口投与後 0-24 時間までのラットの胆汁を集め、凍結乾燥した後、残渣を ODS カラムクロマトグラフィー (充填剤: ODS-A 120-S75 YMC 社製, 溶離液: 水 (1mol/l の塩酸で pH4 に調整) / アセトニトリルを用いて 100/0-60/40 の段階的溶出) で粗精製した。更に、代謝物含有画分を HPLC<sup>-</sup>により精製することにより、目的化合物が得られた (m/z 548[M+H]<sup>+</sup> (ESI-MS; Q-TOF ハイブリッドタイプ MS/MS スペクトロメーター (マ

イクロマス UK 社製)))。

HPLC 条件(グラジエント法)

HPLC 装置: 日立 HPLC グラジエントシステム (L-6200 Intelligent Pump, D-2500 Chromato-Integrator, L-4000 UV-Detector)

カラム: YMC-Pack ODS-A A-312(長さ 150mm、内径 6.0mm、粒子径 5 $\mu$ m、YMC 株式会社製品)

流速: 1.0ml/min

温度: 室温

保持時間: 13.9 分

移動相: 移動相 A: 水(0.01%トリフルオロ酢酸溶液)、移動相 B: アセトニトリル(0.01%トリフルオロ酢酸溶液)

グラジエント条件: 0min — 移動相 A: 88%, 移動相 B: 12%

30min — 移動相 A: 40%, 移動相 B: 60%

35min — 移動相 A: 10%, 移動相 B: 90%

40min — 移動相 A: 10%, 移動相 B: 90%

検出: UV 検出 検出波長 220nm

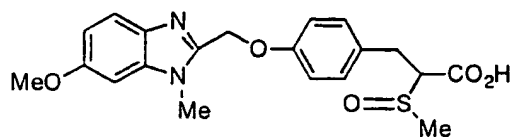
RI 検出  $^{14}\text{C}$  検出

検出器: Flow-one/beta-Radiomatic525TR (パッカード株式会社製)

液体シンチレーター: ULTIMA-FLO M(パッカード株式会社製)

流速: 3.0ml/min。

### 実施例 3 1



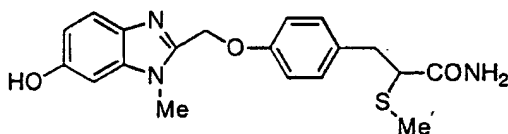
3-[4-(6-メトキシ-1-メチル-1H-ベンズイミダゾール-2-イルメトキシ)フェニル]-2-メチルスルフェニルプロピオン酸(例示化合物番号 5-21 のアミド体)

実施例 30 と同様の方法により、標記化合物 ( $m/z$  403[M+H] $^{+}$ ) (ESI-MS; Q-TOF

ハイブリッドタイプ MS/MS スペクトロメーター (マイクロマス UK 社製))が得られた。

保持時間 : 18.2 分。

### 実施例 3 2

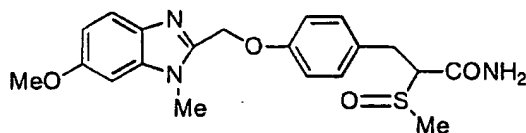


3-[4-(6-ヒドロキシ-1-メチル-1H-ベンズイミダゾール-2-イルメトキシ)フェニル]-2-メチルチオプロピオン酸アミド(例示化合物番号 5-26 のアミド体)

実施例 30 と同様の方法により、標記化合物 ( $m/z$  372  $[M+H]^+$  (ESI-MS ; Q-TOF ハイブリッドタイプ MS/MS スペクトロメーター (マイクロマス UK 社製))) が得られた。

保持時間 : 18.2 分。

### 実施例 3 3



3-[4-(6-メトキシ-1-メチル-1H-ベンズイミダゾール-2-イルメトキシ)フェニル]-2-メチルスルフェニルプロピオン酸アミド(例示化合物番号 5-21 のアミド体)

5-[4-(6-メトキシ-1-メチル-1H-ベンズイミダゾール-2-イルメトキシ)ベンジル]チアゾリジン-2,4-ジオンの塩酸塩を 5mg/kg 経口投与後 0-24 時間までのラットより蓄尿し、集めた尿を凍結乾燥した後、残渣を ODS カラムクロマトグラフィー(充填剤 : ODS-A 120-S75 YMC 社製, 溶離液: 水 (1mol/l の塩酸で pH4 に調整) / アセトニトリルを用いて 100/0-60/40 の段階的溶出)で粗精製した。更に、代謝物含有画分を HPLC により精製することにより、目的化合物が得られた。

( $m/z$  402[M+H]<sup>+</sup> ( ESI-MS ; Q-TOF ハイブリッドタイプ MS/MS スペクトロメーター (マイクロマス UK 社製)))。

HPLC 条件(グラジエント法)

HPLC 装置 : 日立 HPLC グラジエントシステム (L-6200 Intelligent Pump, D-2500 Chromato-Integrator, L-4000 UV-Detector)

カラム : YMC-Pack ODS-A A-312(長さ 150mm、内径 6.0mm、粒子径 5 $\mu$ m、YMC 株式会社製品)

流速 : 1.0ml/min

温度 : 室温

保持時間 : 17.2 分

移動相 : 移動相 A : 水 (0.01%トリフルオロ酢酸溶液)、移動相 B : アセトニトリル (0.01%トリフルオロ酢酸溶液)

グラジエント条件 : 0min — 移動相 A : 88%, 移動相 B : 12%

30min — 移動相 A : 40%, 移動相 B : 60%

35min — 移動相 A : 10%, 移動相 B : 90%

40min — 移動相 A : 10%, 移動相 B : 90%

検出 : UV 検出 検出波長 220nm

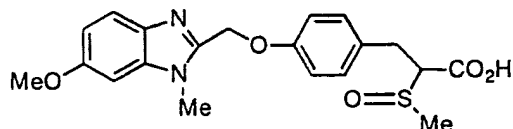
RI 検出 <sup>14</sup>C 検出

検出器 : Flow-one/beta-Radiomatic525TR (パッカード株式会社製)

液体シンチレーター : ULTIMA-FLO M (パッカード株式会社製)

流速 : 3.0ml/min

#### 実施例 3 4



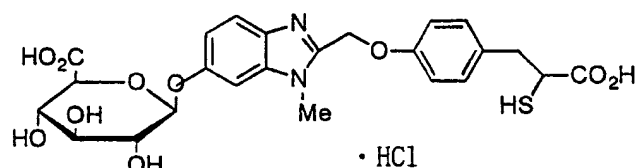
3-[4-(6-メトキシ-1-メチル-1H-ベンズイミダゾール-2-イルメトキシ)フェニル]-2-メチルスルフェニルプロピオン酸(例示化合物番号 5-2 1)

実施例 3 3 と同様の方法により、標記化合物( $m/z$  403[M+H]<sup>+</sup> ( ESI-MS ; Q-TOF

ハイブリッドタイプ MS/MS スペクトロメーター (マイクロマス UK 社製)))が得られた。

保持時間：18.3 分

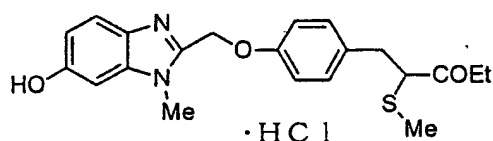
### 実施例 3 5



3-[4-[6-(β-D-グルコピラノシルオキシウロン酸)-1-メチル-1H-ベンズイミダゾール-2-イルメトキシ]フェニル]-2-メルカプトプロピオン酸 塩酸塩  
(例示化合物番号 5-4 5 の塩酸塩)

1-O-[1-メチル-2-[4-(2,4-チアゾリジンジオン-5-イルメチル)フェノキシメチル]-1H-ベンズイミダゾール-2-イル]-β-D-グルコピラノシルオキシウロン酸をエタノールに懸濁し、水酸化カリウムの水溶液を加え、攪拌する。反応混合物を氷水にあげ、塩酸にて酸性とした後、攪拌する。析出物をろ取り、水で洗浄した後、減圧下に乾燥すると、目的物が得られる。

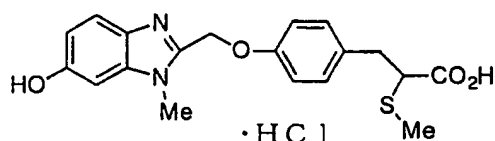
### 実施例 3 6



3-[4-(6-ヒドロキシ-1-メチル-1H-ベンズイミダゾール-2-イルメトキシ)フェニル]-2-メチルチオプロピオン酸エチル・塩酸塩(例示化合物番号 5-2 6 のエチルエステルの塩酸塩)

N-(2-[4-(2-メチルチオ-2-エトキシカルボニルエチル)フェノキシアセチルアミノ]-5-ヒドロキシフェニル)-N-メチルカルバミン酸 t-ブチル 11 g、エタノール 50 ml 及び 4 規定塩酸 1,4-ジオキサン溶液 200 ml の混合物を室温で一晩放置した。溶剤を留去し、析出物を濾取し、酢酸エチルで洗浄すると融点 149℃-152℃を有する灰白色粉末状の目的化合物 6.12 g が得られた。

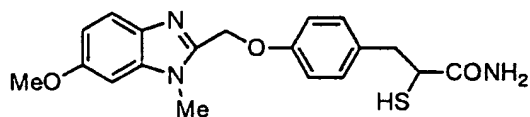
## 実施例 37



3-[4-(6-ヒドロキシ-1-メチル-1H-ベンズイミダゾール-2-イルメトキシ)フェニル]-2-メチルチオプロピオン酸・塩酸塩 (例示化合物番号 5-26 の塩酸塩)

3-[4-(6-ヒドロキシ-1-メチル-1H-ベンズイミダゾール-2-イルメトキシ)フェニル]-2-メチルチオプロピオン酸エチル 塩酸塩 6 g、水酸化カリウム 6 g、N, N-ジメチルホルムアミド 50 ml 及び蒸留水 50 ml を用いて実施例 27 に準じて反応及び後処理を行い融点 195℃-198℃を有する淡紅色粉末状の目的化合物 2.7 g が得られた。

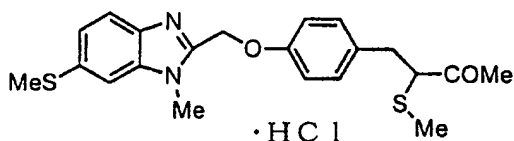
## 実施例 38



2-メルカプト-3-[4-(6-メトキシ-1-メチル-1H-ベンズイミダゾール-2-イルメトキシ)フェニル]プロピオンアミド (例示化合物番号 5-1 のアミド体)

2-アセチルチオ-3-[4-(6-メトキシ-1-メチル-1H-ベンズイミダゾール-2-イルメトキシ)フェニル]プロピオン酸 1.53 g、無水トリエチルアミン 0.4 g、クロロ炭酸エチル 0.65 g、無水テトラヒドロフラン 10 ml 及び無水 N, N-ジメチルホルムアミド 10 ml の混合物を室温で 1 時間攪拌した後に 28% アンモニア水溶液 20 ml を加え更に 2 時間攪拌した。一晩放置後、反応混合物を水で希釈し酢酸エチルで抽出した。抽出液を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウム上で乾燥した。溶剤を留去し、残渣を液体クロマトグラフィー(“LiChroprepNH<sub>2</sub>”(MERCK)、酢酸エチル:エタノール=12:1)に付すと融点 204℃乃至 208℃を有する淡黄色粉末状の目的化合物 0.21 g が得られた。

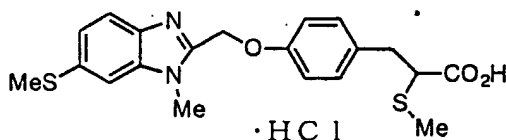
## 実施例 39



3-[4-(1-メチル-6-メチルチオ-1 H-ベンズイミダゾール-2-イルメトキシ)フェニル]-2-メチルチオプロピオン酸 メチル 塩酸塩(例示化合物番号 5-67 のメチルエステルの塩酸塩)

3-[4-(1-メチル-6-メチルチオ-1 H-ベンズイミダゾール-2-イルメトキシ)フェニル]-2-メルカプトプロピオン酸 メチル 7.14 g、よう化メチル 3.78 g、トリエチルアミン 2.69 g および無水テトラヒドロフラン 200 ml の混合物を室温で 23 時間攪拌した。反応混合物を濃縮した後、水を加え、酢酸エチルで抽出し、抽出液を無水硫酸ナトリウムで乾燥した。抽出液より溶媒を留去し、得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(ヘキサン; 酢酸エチル = 1 : 2)に付した後、4 規定塩酸酢酸エチル溶液を用い塩酸塩とすると、融点 163-166 °C を有する目的化合物 5.75 g が得られた。

## 実施例 40

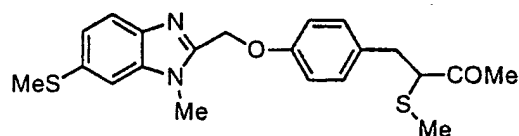


3-[4-(1-メチル-6-メチルチオ-1 H-ベンズイミダゾール-2-イルメトキシ)フェニル]-2-メチルチオプロピオン酸 塩酸塩(例示化合物番号 5-67 の塩酸塩)

5.75 g の 3-[4-(1-メチル-6-メチルチオ-1 H-ベンズイミダゾール-2-イルメトキシ)フェニル]-2-メチルチオプロピオン酸 メチル 塩酸塩、100 ml の濃塩酸および 100 ml の 1、4-ジオキサンの混合物を 90 分間加熱還流した。反応液を濃縮乾固した後、得られた残渣にテトラヒドロフランを加え、超音波照射した。不溶性の成績体を口取し、酢酸エチルで洗浄し、さらに、N, N-

ジメチルホルムアミドに溶解しエーテルから再沈殿させると、融点193-196℃を有する目的化合物5.02gが得られた。

#### 実施例41



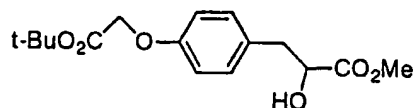
3-[4-(1-メチル-6-メチルチオ-1H-ベンズイミダゾール-2-イルメトキシ)フェニル]-2-メルカプトプロピオン酸 メチル(例示化合物番号5-67のメチルエステル)

2-(N-*t*-ブトキシカルボニル-N-メチルアミノ)-4-メチルチオニトロベンゼン55.9g、10%パラジウム炭素7.25gおよびメタノール/1,4-ジオキサン(1/1)混合溶媒600mlを用いて、参考例5に準じて反応、処理をしてR<sub>f</sub>値=0.16(シリカゲル薄層クロマトグラフィー;ヘキサン:酢酸エチル=3:1)を有する粗精製2-(N-*t*-ブトキシカルボニル-N-メチルアミノ)-4-メチルチオアニリン54.8gが得られた。

得られた2-(N-*t*-ブトキシカルボニル-N-メチルアミノ)-4-メチルチオアニリン54.8g、4-(2,4-ジオキソチアゾリジン-5-イルメチル)フェノキシ酢酸64.0g、シアノリン酸ジエチル36.8g、トリエチルアミン22.8gおよび無水テトラヒドロフラン300mlの混合物を室温で67時間攪拌した。反応混合物を濃縮し、水を加え、3規定塩酸および重曹で中和した後、酢酸エチルで抽出した。抽出液を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、溶媒を留去し、得られた残渣に4規定塩酸ジオキサン溶液150mlを加え、室温で15時間、80℃で5時間攪拌した。反応混合物を濃縮し、重曹で中和した後、酢酸エチル及びテトラヒドロフランの混合溶媒で抽出し、抽出液を無水硫酸ナトリウム上で乾燥した。抽出液より溶媒を留去し、得られた残渣をN,N-ジメチルホルムアミド及び酢酸エチルより再沈殿させ、得られた沈殿物を4規定塩酸酢酸エチルに懸濁させ、不溶性の成績体をロ取し、酢酸エチルで洗浄後、風乾した。次いで、この中間成績

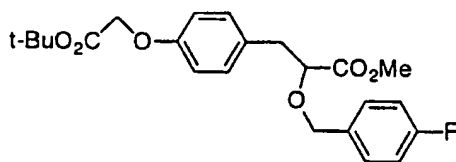
体 35.2 g を 28% ナトリウムメチレート/メタノール溶液 300 ml および水 200 ml に溶解し、80℃で90分間攪拌した。反応液を濃縮した後、6規定塩酸を用いて酸性とし、析出した成績体をロ取し、水および酢酸エチルで洗浄後、減圧下乾燥した。更に、この中間成績体 22.4 g を 4 規定ジオキサン塩酸 150 ml に溶解し、メタノール 150 ml を加え、室温で65時間攪拌した。反応液を濃縮し、5%重曹水で中和後、酢酸エチルで抽出した。抽出液を無水硫酸ナトリウム上で乾燥した後、溶媒を留去し、得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(ヘキサン:酢酸エチル=1:3)に付すると、融点 97-100℃を有する目的化合物 7.49 g が得られた。

## 参考例 1

4-(t-ブトキシカルボニルメトキシ)フェニル乳酸メチル

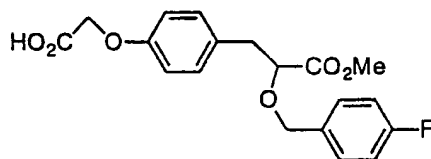
4-ヒドロキシフェニル乳酸メチル 18.5 g、ブromo酢酸 t-ブチル 14 ml、無水炭酸カリウム 26.0 g 及び無水ジメチルホルムアミド 300 ml の混合物を 60℃ にて 10 時間攪拌し、室温にて 1 日放置した。反応液を水にあげ酢酸エチルにて抽出し、抽出液を飽和食塩水にて洗浄し、無水硫酸ナトリウム上で乾燥した。酢酸エチルを減圧下留去し、残渣をシリカゲルクロマトグラフィー(ヘキサン：酢酸エチル=2：1→1：1)に付すると、R<sub>f</sub> 値=0.62 (シリカゲル薄層クロマトグラフィー；ヘキサン：酢酸エチル=1：1)を有する目的化合物 17.5 g が得られた。

## 参考例 2

3-[4-(t-ブトキシカルボニルメトキシ)フェニル]-2-(4-フルオロベンジルオキシ)プロピオン酸メチル

4-(t-ブトキシカルボニルメトキシ)フェニル乳酸メチル 3.0 g、4-フルオロベンジルブロミド 2.4 ml、酸化銀 9.0 g およびトルエン 60 ml の混合物を、窒素雰囲気下 80℃ にて 3 時間攪拌した。不溶物をろ別した後、トルエンを減圧下留去し残渣をシリカゲルクロマトグラフィー(ヘキサン：酢酸エチル=5：1)に付すると、R<sub>f</sub> 値=0.39 (シリカゲル薄層クロマトグラフィー；ヘキサン：酢酸エチル=3：1)を有する目的化合物 2.9 g が得られた。

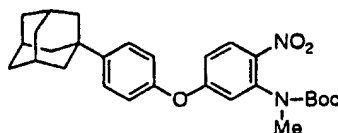
## 参考例 3



3-[4-(4-(カルボキシメトキシ)フェニル)-2-(4-フルオロベンジルオキシ)プロピオン酸メチル]

3-[4-(*t*-ブトキシカルボニルメトキシ)フェニル]-2-(4-フルオロベンジルオキシ)プロピオン酸メチル 2.8 g を 4 N HCl / ジオキサン 50 ml に溶解し、室温にて 3 時間攪拌した。溶媒を減圧下留去し、R<sub>f</sub> 値 = 0.10 (シリカゲル薄層クロマトグラフィー; ヘキサン: 酢酸エチル = 5 : 1) を有する目的化合物 2.42 g が得られた。

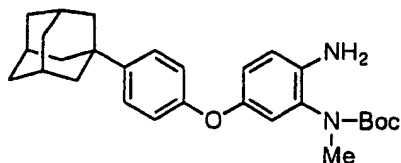
## 参考例 4



4-(4-(4-アダマンタン-1-イルフェノキシ)-2-(N-*t*-ブトキシカルボニル-N-メチルアミノ)ニトロベンゼン]

2.1 g の水素化ナトリウムをヘキサンで洗浄した後、ジメチルフォルムアミド 200 ml を加え、氷冷下に 4-(1-アダマンチル)フェノール 10.0 g を加えた。室温にて 1 時間攪拌し、氷冷下 4-クロロ-2-(N-*t*-ブトキシカルボニル-N-メチルアミノ)ニトロベンゼン 15.1 g を加え、室温にて 2 時間攪拌後、2 日間室温にて放置した。ジメチルフォルムアミドを減圧下に留去した後、残渣に水を加え、酢酸エチルにて抽出し、抽出液を飽和食塩水にて洗浄し、無水硫酸ナトリウム上で乾燥した。酢酸エチルを減圧下留去し、残渣をシリカゲルクロマトグラフィー (ヘキサン: 酢酸エチル = 10 : 1) に付すると、R<sub>f</sub> 値 = 0.63 (シリカゲル薄層クロマトグラフィー; ヘキサン: 酢酸エチル = 3 : 1) を有する目的化合物 23.0 g が得られた。

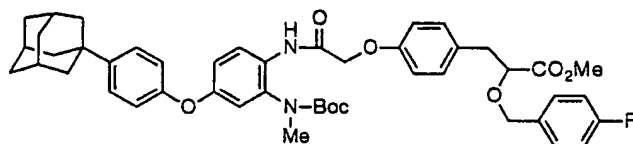
## 参考例 5



4-(4-アダマンタン-1-イルフェノキシ)-2-(N-t-ブトキシカルボニル-N-メチルアミノ)アニリン

4-(4-アダマンタン-1-イルフェノキシ)-2-(N-t-ブトキシカルボニル-N-メチルアミノ)ニトロベンゼン 14 g、10%パラジウム炭素 1.50 g 及びメタノール 300 ml の混合物を水素気流中、室温次いで 50℃にて各々 2 時間攪拌し、室温にて一晩放置した後更に 50℃にて 2 時間攪拌した。不溶物をろ別し、減圧下に溶媒を留去して残渣をシリカゲルクロマトグラフィー(ヘキサン:酢酸エチル=3:1)に付すると、融点 85-90℃を有する目的化合物 6.70 g が得られた。

## 参考例 6

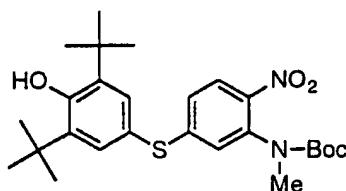


3-[4-(4-(4-(4-(アダマンタン-1-イル)フェノキシ)-2-(N-t-ブトキシカルボニル-N-メチルアミノ)フェニルアミノカルボニルメトキシ]フェニル)-2-(4-フルオロベンジル)プロピオン酸メチル

3-[4-(カルボキシメトキシ)フェニル]-2-(4-フルオロベンジルオキシ)プロピオン酸メチル 0.6 g、4-(4-アダマンタン-1-イルフェノキシ)-2-(N-t-ブトキシカルボニル-N-メチルアミノ)アニリン 0.75 g 及びトリエチルアミン 0.28 ml のテトラヒドロフラン 15 ml 溶液にシアノリン酸ジエチル 0.30 ml を加え、室温下 5 時間攪拌した。反応混合物を水にあげ酢酸エチルにて抽出し、抽出液を飽和食塩水にて洗浄し、無水硫酸ナトリウム上で乾燥した。酢酸エチルを減圧下留去すると、残渣をシリカゲルクロマトグラフィー(ヘキサン:酢酸エチル=3:1)に付し、融点 52-56℃を有する目的化合物 1.08

g が得られた。

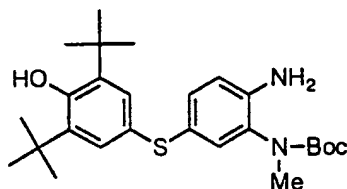
#### 参考例 7



#### 4-(3,5-ジ-*t*-ブチル-4-ヒドロキシフェニルチオ)-2-(*N*-*t*-ブトキシカルボニル-*N*-メチルアミノ)ニトロベンゼン

3, 5-ジ-*t*-ブチル-4-ヒドロキシフェニルメルカプタン 8.0 g、4-クロロ-2-(*N*-*t*-ブトキシカルボニル-*N*-メチルアミノ)ニトロベンゼン 9.62 g、炭酸カリウム 23.2 g 及びジメチルホルムアミド 150 ml の混合物を 80℃ にて 1 時間攪拌した。減圧下にジメチルホルムアミドを留去し、残渣に水を加え、酢酸エチルにて抽出し、抽出液を飽和食塩水にて洗浄し、無水硫酸ナトリウム上で乾燥した。酢酸エチルを減圧下留去し、残渣をシリカゲルクロマトグラフィー(ヘキサン：酢酸エチル=20：1→10：1)に付すると、融点 140—141℃ を有する目的化合物 12.1 g が得られた。

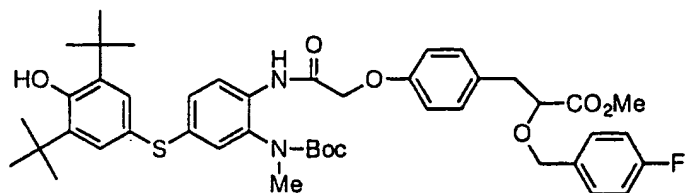
#### 参考例 8



#### 4-(3,5-ジ-*t*-ブチル-4-ヒドロキシフェニルチオ)-2-(*N*-*t*-ブトキシカルボニル-*N*-メチルアミノ)アニリン

4-(3,5-ジ-*t*-ブチル-4-ヒドロキシフェニルチオ)-2-(*N*-*t*-ブトキシカルボニル-*N*-メチルアミノ)ニトロベンゼン 9.4 g、10%パラジウム炭素 9.4 g 及びメタノール 100 ml を用いて、参考例 5 に準じて反応、処理をすると融点 95-96℃ を有する目的物 8.82 g が得られた。

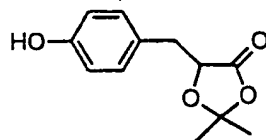
## 参考例 9



3-{4-[4-(3,5-ジ-*t*-ブチル-4-ヒドロキシフェニルチオ)-2-(*N*-*t*-ブトキシカルボニル-*N*-メチルアミノ)フェニルアミノカルボニルメトキシ]フェニル}-2-(4-フルオロベンジル)プロピオン酸メチル

4-(3,5-ジ-*t*-ブチル-4-ヒドロキシフェニルチオ)-2-(*N*-*t*-ブトキシカルボニル-*N*-メチルアミノ)アニリン 2. 28 g、3-[4-(カルボキシメトキシ)フェニル]-2-(4-フルオロベンジルオキシ)プロピオン酸メチル 1. 75 g g、トリエチルアミン 0. 83 ml のテトラヒドロフラン 50 ml 溶液及びシアノリン酸ジエチル 0. 90 ml を用い、参考例 6 に準じて反応、処理を行うと R f 値 = 0. 48 (シリカゲル薄層クロマトグラフィー；ヘキサン：酢酸エチル = 3 : 1) を有する目的化合物 0. 60 g が得られた。

## 参考例 10

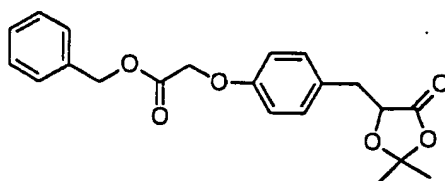


4-(5,5-ジメチル-2-オキソジオキソラン-3-イルメチル)フェノール

4-ヒドロキシフェニル乳酸 30 g をアセトン 100 ml に溶解した後、-50℃にて濃硫酸 10 ml を滴下し、4時間室温にて攪拌した。反応混合物を氷水にあけ、水酸化ナトリウム水溶液と炭酸水素ナトリウム水溶液で中和した後、酢酸エチルにて抽出し、抽出液を飽和食塩水にて洗浄し、無水硫酸ナトリウム上で乾燥した。酢酸エチルを減圧下留去すると、R f 値 = 0. 34 (シリカゲル薄層クロマトグラフィー；ヘキサン：酢酸エチル = 4 : 1) を有する目的化合物 21.

6 g が得られた。

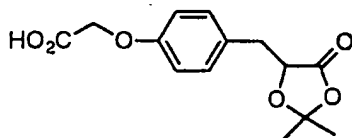
参考例 1 1



4-(5,5-ジメチル-2-オキシジオキサラン-3-イルメチル)フェノキシ酢酸ベンジル

4-(5,5-ジメチル-2-オキシジオキサラン-3-イルメチル)フェノール 21.5 g、ブromo酢酸ベンジル 44 g、炭酸セシウム 63 g 及びアセトン 500 ml の混合物を室温下 1.5 時間攪拌した。溶媒を減圧下留去し、残渣に水を加え、酢酸エチルにて抽出し、抽出液を飽和食塩水にて洗浄し、無水硫酸ナトリウム上で乾燥した。酢酸エチルを減圧下留去し、残渣をシリカゲルクロマトグラフィー(ヘキサン：酢酸エチル=5：1→3：1)に付すると、R<sub>f</sub> 値=0.51 (シリカゲル薄層クロマトグラフィー；ヘキサン：酢酸エチル=4：1)を有する目的化合物 32.9 g が得られた。

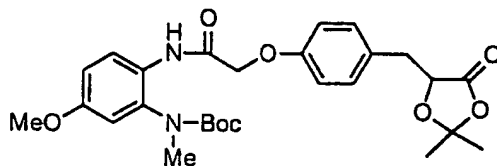
参考例 1 2



4-(5,5-ジメチル-2-オキシジオキサラン-3-イルメチル)フェノキシ酢酸

4-(5,5-ジメチル-2-オキシジオキサラン-3-イルメチル)フェノキシ酢酸ベンジル 15 g、5%パラジウム炭素 2 g 及びジオキササン 150 ml の混合物を水素雰囲気下室温に 1.5 時間攪拌した。不溶物をろ別し、ろ液を減圧下濃縮し、析出した結晶をろ取、イソプロピルエーテルにて洗浄し、乾燥後、融点 138-139℃を有する目的化合物 9.42 g が得られた。

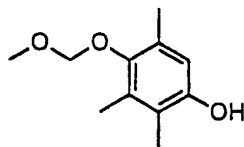
## 参考例 13



4-(5,5-ジメチル-2-オキソスピロ[3.5]ノナン-3-イルメチル)フェノキシ酢酸 N-[2-(N-*t*-ブトキシカルボニル-N-メチルアミノ)-4-メトキシフェニル]アミド

2-(N-*t*-ブトキシカルボニル-N-メチルアミノ)-4-メトキシアニリン 2.5 g、4-(5,5-ジメチル-2-オキソスピロ[3.5]ノナン-3-イルメチル)フェノキシ酢酸 3.0 g、トリエチルアミン 1.66 ml、テトラヒドロフラン 100 ml 及びシアノリン酸ジエチル 1.82 ml を用いて、参考例 6 に準じて反応、処理を行うと R<sub>f</sub> 値 = 0.17 (シリカゲル薄層クロマトグラフィー; ヘキサン: 酢酸エチル = 3 : 1) を有する目的化合物 4.56 g が得られた。

## 参考例 14

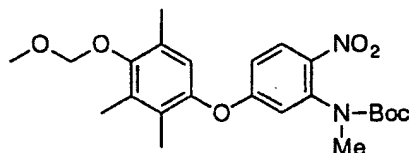


4-メトキシメトキシ-2,3,5-トリメチルフェノール

ピバリン酸 4-ヒドロキシ-2,3,5-トリメチルフェニルエステル 35.4 g をテトラヒドロフラン 300 ml に溶解し、室温下 55% 水素化ナトリウム 8.51 g を加え 30 分間攪拌した。溶液中へメトキシメチルクロライド 15.7 g を滴下し、室温にて 1 時間攪拌した。溶媒を減圧下留去し、残渣に水を加え、酢酸エチルにて抽出し、無水硫酸ナトリウム上で乾燥した。酢酸エチルを減圧下留去し、残渣をメタノール 100 ml に溶解し、水酸化カリウム 16.8 g のメタノール 100 ml 溶液を滴下した後、室温で時間攪拌した。溶媒を減圧下留去し、残渣に水を加え 3 N 塩酸で中和した後、酢酸エチルにて抽出し、無水硫酸ナトリウム上で乾燥した。溶媒を減圧下留去し、残渣をシリカゲルクロマトグラ

フィー(ヘキサン：酢酸エチル＝5：1)に付すると、R<sub>f</sub>値＝0.16(シリカゲル薄層クロマトグラフィー；ヘキサン：酢酸エチル＝4：1)を有する目的化合物27.5gが得られた。

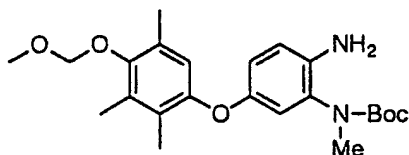
#### 参考例15



2-(N-t-ブトキシカルボニル-N-メチルアミノ)-4-(4-メトキシメトキシ-2,3,6-トリメチルフェノキシ)ニトロベンゼン

4-メトキシメトキシ-2,3,5-トリメチルフェノール27.5gをジメチルホルムアミド300mlに溶解し、55%水素化ナトリウム6.11gを加え1時間撹拌した。溶液中へ4-クロロ-2-(N-t-ブトキシカルボニル-N-メチルアミノ)ニトロベンゼン40.1gを少量ずつ加え、120℃にて2時間撹拌した。溶媒を減圧下留去し、残渣に水を加え、酢酸エチルにて抽出し、無水硫酸ナトリウム上で乾燥した。酢酸エチルを減圧下留去し、残渣をシリカゲルクロマトグラフィー(ヘキサン：酢酸エチル＝5：1)に付すると、R<sub>f</sub>値＝0.55(シリカゲル薄層クロマトグラフィー；ヘキサン：酢酸エチル＝4：1)を有する目的化合物57.0gが得られた。

#### 参考例16

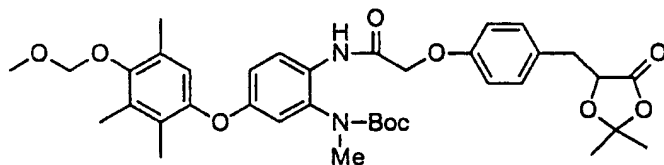


2-(N-t-ブトキシカルボニル-N-メチルアミノ)-4-(4-メトキシメトキシ-2,3,6-トリメチルフェノキシ)アニリン

2-(N-t-ブトキシカルボニル-N-メチルアミノ)-4-(4-メトキシメトキシ-2,3,6-トリメチルフェノキシ)ニトロベンゼン57.0g、10%パラジウム

ム炭素 3 g 及びメタノール 500 ml を用いて、参考例 5 に準じて反応、処理を  
すると R f 値 = 0.31 (シリカゲル薄層クロマトグラフィー; ヘキサン: 酢酸エ  
チル = 3 : 1) を有する目的物 52.5 g が得られた。

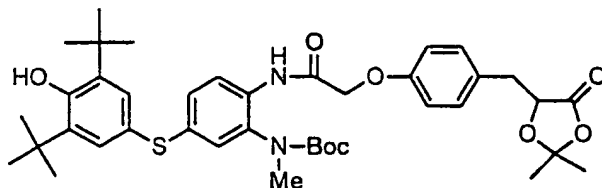
#### 参考例 17



4-(5,5-ジメチル-2-オキシジオキサラン-3-イルメチル)フェノキシ酢酸 N  
-[2-(N-t-ブトキシカルボニル-N-メチルアミノ)-4-(4-メトキシメトキシ-  
2,3,5-トリメチルフェノキシ)フェニル]アミド

2-(N-t-ブトキシカルボニル-N-メチルアミノ)-4-(4-メトキシメトキシ-  
2,3,6-トリメチルフェノキシ)アニリン 4.0 g、4-(5,5-ジメチル-2-  
オキシジオキサラン-3-イルメチル)フェノキシ酢酸 3.23 g、トリエチルアミ  
ン 1.73 ml、テトラヒドロフラン 150 ml 及びシアノリン酸ジエチル 1.  
9 ml を用いて、参考例 6 に準じて反応、処理を行うと R f 値 = 0.25 (シリカ  
ゲル薄層クロマトグラフィー; ヘキサン: 酢酸エチル = 3 : 1) を有する目的化合  
物 6 g が得られた。

#### 参考例 18

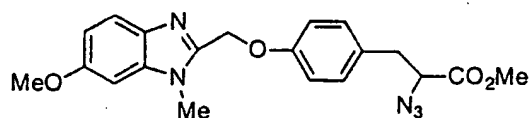


4-(5,5-ジメチル-2-オキシジオキサラン-3-イルメチル)フェノキシ酢酸 N  
-[2-(N-t-ブトキシカルボニル-N-メチルアミノ)-4-(3,5-ジ-tert-ブチル-  
4-ヒドロキシフェニルチオ)フェニル]アミド

4-(3,5-ジ-tert-ブチル-4-ヒドロキシフェニルチオ)-2-(N-t-ブトキシカ

ルボニル-N-メチルアミノ)アニリン 4.5 g、4-(5,5-ジメチル-2-オキソジ  
オキソラン-3-イルメチル)フェノキシ酢酸 3.0 g、トリエチルアミン 1.66  
ml、テトラヒドロフラン 100 ml 及びシアノリン酸ジエチル 1.82 ml を  
用いて、参考例 6 に準じて反応、処理を行うと R<sub>f</sub> 値 = 0.38 (シリカゲル薄層  
クロマトグラフィー; ヘキサン: 酢酸エチル = 2:1) を有する目的化合物 5.1  
5 g が得られた。

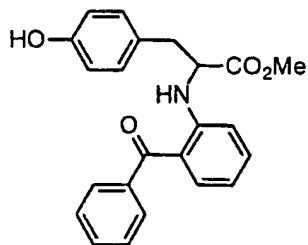
#### 参考例 19



#### 2-アジド-3-[4-(6-メトキシ-1-メチル-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル) フェニル]プロピオン酸メチル

4-(1-メチル-6-メトキシ-1H-ベンゾイミダゾール-2-イルメトキシ)フェ  
ニル乳酸メチル 2.5 g、ジフェニル燐酸アジド 2.3 ml、アゾジカルボン酸  
ジエチル 4.8 ml、トリフェニルホスフィン 2.8 g 及びテトラヒドロフラン  
100 ml の混合物を室温で 1 時間攪拌し、一晩放置した。溶媒を減圧下留去し、  
残渣をシリカゲルクロマトグラフィー(ヘキサン: 酢酸エチル = 2:1)に付する  
と、融点 105—107°C を有する目的化合物 2.1 g が得られた。

#### 参考例 20

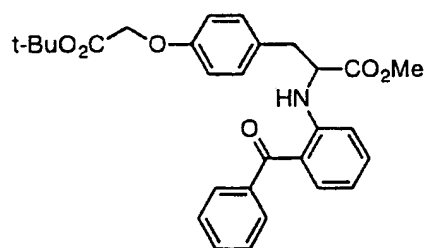


#### N-(2-ベンゾイルフェニル)チロシン メチルエステル

チロシン メチルエステル塩酸塩 4.8 g、2-ベンゾイルシクロヘキサノン 5.  
0 g、10%パラジウム炭素 1.0 g、トリエチルアミン 2.9 ml 及びアニソー

ル 70 ml の混合物を 20 時間加熱還流した。不溶物を別し口液に水を加え、酢酸エチルにて抽出し、抽出液を飽和食塩水にて洗浄し、無水硫酸マグネシウム上で乾燥した。酢酸エチルを減圧下留去し、残渣をシリカゲルクロマトグラフィー(ヘキサン：酢酸エチル=3：1)に付すると、R<sub>f</sub> 値=0.39 (シリカゲル薄層クロマトグラフィー；ヘキサン：酢酸エチル=3：1)を有する目的化合物 1.83 g が得られた。

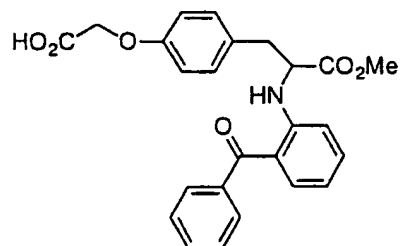
#### 参考例 21



#### 4-*t*-ブトキシカルボニルメトキシ-N-(2-ベンゾイルフェニル)アラニン メチルエステル

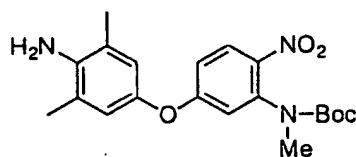
N-(2-ベンゾイルフェニル)チロシンメチルエステル 0.97 g、ブromo酢酸 *t*-ブチル 0.55 ml、炭酸セシウム 1.14 g 及びアセトン 15 ml の混合物を室温下 1.5 時間攪拌し、一晩放置した。反応混合物に水を加え、酢酸エチルにて抽出し、抽出液を飽和食塩水にて洗浄し、無水硫酸マグネシウム上で乾燥した。酢酸エチルを減圧下留去すると、R<sub>f</sub> 値=0.65 (シリカゲル薄層クロマトグラフィー；ヘキサン：酢酸エチル=3：1)を有する目的化合物 1.42 g が得られた。

## 参考例 2 2

4-カルボキシメトキシ-N-(2-ベンゾイルフェニル)アラニン メチルエステル

4-*t*-ブトキシカルボニルメトキシ-N-(2-ベンゾイルフェニル)アラニン メチルエステル 1.4 g、4 N 塩化水素/ジオキサン溶液 10 ml 及びジオキサン 10 ml の混合物を室温で 3 時間攪拌し、一晚放置した。溶媒を減圧下留去し、トルエンを加え再度減圧下留去し、残渣をシリカゲルクロマトグラフィー（‘LiChroprepDIOL’ (MERCK)；ヘキサン：酢酸エチル＝2：1→1：1）に付すると、R<sub>f</sub> 値＝0.53（シリカゲル薄層クロマトグラフィー；ヘキサン：酢酸エチル＝3：2）を有する目的化合物 0.87 g が得られた。

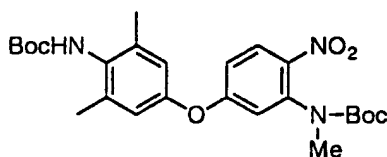
## 参考例 2 3

2-(N-*t*-ブトキシカルボニル-N-メチルアミノ)-4-(4-アミノ-3、5-ジメチルフェノキシ)ニトロベンゼン

0.35 g の水素化ナトリウム（55 重量%）を含む 30 ml の無水 N, N-ジメチルホルムアミド懸濁液中に 1.10 g の 4-アミノ-3,5-ジメチルフェノールを加え、室温で 15 分間攪拌した。次いで、2.29 g の 4-クロロ-2-(N-*t*-ブトキシカルボニル-N-メチルアミノ)ニトロベンゼンを少しずつ加え、120℃で 1 時間攪拌した。反応終了後、溶媒を留去し、水を加え、酢酸エチルで抽出した。抽出液を無水硫酸ナトリウムで乾燥させ、溶媒を留去した後、得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（溶出溶剤：酢酸エチル/n-ヘキサン＝1/3）で精製すると、R<sub>f</sub> 値＝0.24（シリカゲル薄層クロマトグラフィー

一；酢酸エチル：n-ヘキサン＝1：3)を有する目的化合物2. 27 gが得られた。

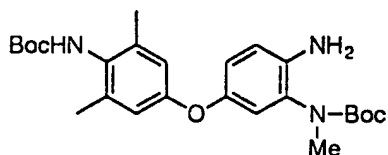
#### 参考例 2 4



#### 2-(N-t-ブトキシカルボニル-N-メチルアミノ)-4-(4-t-ブトキシカルボニルアミノ-3,5-ジメチルフェノキシ)ニトロベンゼン

2-(N-t-ブトキシカルボニル-N-メチルアミノ)-4-(4-アミノ-3,5-ジメチルフェノキシ)ニトロベンゼン 2. 27 g、ジ-t-ブチルジカーボネート 1. 28 g、トリエチルアミン 0. 59 g および 20 ml の無水テトラヒドロフランの混合物を 6 時間加熱還流した。反応混合物より溶媒を留去し、水を加え、酢酸エチルで抽出した。抽出液を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、溶媒を留去すると、得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー；酢酸エチル：ヘキサン＝1：10) で精製して、融点：154-156℃を有する目的化合物 1. 74 g が得られた。

#### 参考例 2 5

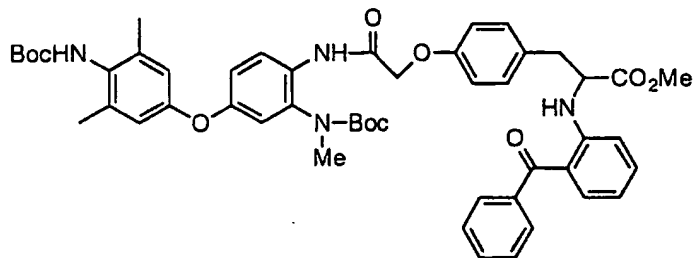


#### 2-(N-t-ブトキシカルボニル-N-メチルアミノ)-4-(4-t-ブトキシカルボニルアミノ-3,5-ジメチルフェノキシ)アニリン

2-(N-t-ブトキシカルボニル-N-メチルアミノ)-4-(4-t-ブトキシカルボニルアミノ-3,5-ジメチルフェノキシ)ニトロベンゼン 1. 71 g、メタノール 100 ml 及び 10%パラジウム-炭素 0. 2 g を用い参考例 5 に準じて反応、処理をすると Rf 値＝0. 14 (シリカゲル薄層クロマトグラフィー；酢酸エチル：

ヘキサン=1:3)を有する目的化合物1. 56 gが得られた。

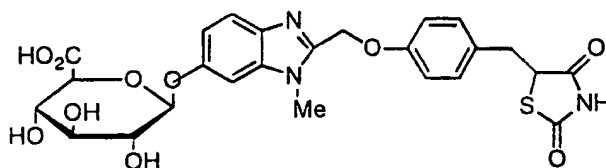
#### 参考例 26



4-[2-(N-t-ブトキシカルボニル-N-メチルアミノ)-4-(4-t-ブトキシカルボニルアミノ-3,5-ジメチルフェノキシ)フェニルアミノカルボニルメトキシ]-N-(2-ベンゾイルフェニル)フェニルアラニン メチルエステル

2-(N-t-ブトキシカルボニル-N-メチルアミノ)-4-(4-t-ブトキシカルボニルアミノ-3,5-ジメチルフェノキシ)アニリン0.69 g、4-カルボキシメトキシ-N-(2-ベンゾイルフェニル)アラニン メチルエステル0.85 g、トリエチルアミン0.3 ml、テトラヒドロフラン20 ml及びシアノリン酸ジエチル0.33 mlを用いて、参考例6に準じて反応、処理を行うとRf値=0.93(シリカゲル薄層クロマトグラフィー; 酢酸エチル)を有する目的化合物1.06 gが得られた。

#### 参考例 27

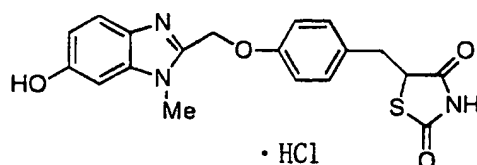


1-O-[1-メチル-2-[4-(2,4-チアゾリジンジオン-5-イルメチル)フェノキシメチル]-1H-ベンズイミダゾール-2-イル]-β-D-グルコピラノシルオキシウロン酸

5-[4-(6-ヒドロキシ-1-メチル-1H-ベンズイミダゾール-2-イルメトキ

シ)ベンジル]チアゾリジン-2,4-ジオン 塩酸塩、1,2,3,4-テトラ-O-アセチル-β-D-ピラヌロン酸メチル、トルエンスルホン酸をニトロベンゼンに加え、減圧下に加熱しつつ攪拌する。反応終了後、減圧下に溶媒を留去し、残さをカラムクロマトグラフィーを用いて精製すると目的物の保護体が得られる。当該保護体をメタノールに加え、氷冷下水酸化ナトリウム水溶液を滴下し、滴下後、攪拌する。反応溶液に塩化ナトリウムを加えて飽和させ、塩酸で溶液を酸性とした後、酢酸エチルで抽出する。酢酸エチルを減圧留去した後、カラムクロマトグラフィーを用いて精製すると目的物が得られる。

#### 参考例 28



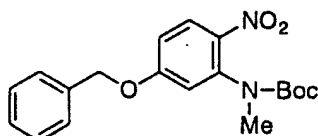
#### 5-[4-(6-ヒドロキシ-1-メチル-1H-ベンズイミダゾール-2-イルメトキシ)ベンジル]チアゾリジン-2,4-ジオン 塩酸塩

N-(2-アミノ-5-ヒドロキシフェニル)-N-メチルカルバミン酸 t-ブチル 0.43 g、5-(4-カルボキシメトキシベンジル)チアゾリジン-2,4-ジオン 0.51 g、シアノホスホン酸ジエチル (DEPC) 0.29 g、トリエチルアミン 0.18 g 及びテトラヒドロフラン 20 ml の混合物を室温下 8 時間攪拌した。反応混合物から溶媒を減圧下に留去し、水を加え、酢酸エチルで抽出し、抽出液を無水硫酸ナトリウム上で乾燥した。溶媒を減圧下に留去し、得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (溶離液; 酢酸エチル: ヘキサン = 3 : 2) に付して、N-{5-ヒドロキシ-2-[4-(2,4-ジオキソチアゾリジン-5-イルメチル)フェノキシメチルカルボニルアミノ]フェニル}-N-メチルカルバミン酸 t-ブチル 0.75 g が得られた。

得られた N-{5-ヒドロキシ-2-[4-(2,4-ジオキソチアゾリジン-5-イルメチル)フェノキシメチルカルボニルアミノ]フェニル}-N-メチルカルバミン酸 t-ブチル 0.75 g を 4 規定 HCl ジオキサン溶液 10 ml に懸濁し、19 時間室温下に放置した。溶媒を減圧下に濃縮し、酢酸エチルを加え、超音波処理をし

た後、不溶物を口取し乾燥すると、融点 217-220℃を有する目的物 0.52 g が得られた。

#### 参考例 29



#### N-(5-ベンジルオキシ-2-ニトロフェニル)-N-メチルカルバミン酸 t-ブチル

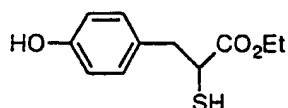
水素化ナトリウム(55%、油性) 5.24 g、ベンジルアルコール 13 g 及び無水 N, N-ジメチルホルムアミド 150 ml の混合物を室温で 30 分間攪拌した。次いで、N-(5-クロロ-2-ニトロフェニル)-N-メチルカルバミン酸 t-ブチル 28.7 g を室温に加え、18 時間攪拌後、溶剤を留去し、水で希釈して酢酸エチルで抽出した。抽出液を飽和食塩水で洗浄後無水無水硫酸ナトリウム上で乾燥した。溶剤を留去し、得られた残渣をカラムクロマトグラフィー(シリカゲル、酢酸エチル：n-ヘキサン=1：10)に付すると、融点 108℃-110℃を有する黄色結晶状の目的化合物 29.2 g が得られた。

#### 参考例 30



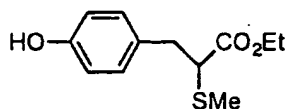
#### N-(2-アミノ-5-ヒドロキシフェニル)-N-メチルカルバミン酸 t-ブチル

N-(5-ベンジルオキシ-2-ニトロフェニル)-N-メチルカルバミン酸 t-ブチル 15 g、10%パラジウム炭素触媒 3 g、トルエン 150 ml 及びメタノール 150 ml の混合物を水素雰囲気下室温で 12.5 時間攪拌した。反応混合物より 10%パラジウム炭素触媒を濾別し、濾液より溶剤を留去すると、Rf 値=0.15 (シリカゲル薄層クロマトグラフィー、酢酸エチル：n-ヘキサン=1：4) を有する褐色油状の目的化合物 12.3 g が得られた。

参考例 3 13-(4-ヒドロキシフェニル)-2-メルカプトプロピオン酸エチル

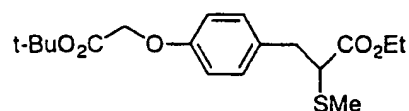
5-(4-アセトキシベンジル)チアゾリジン-2, 4-ジオン 100 g、水酸化カリウム 150 g、蒸留水 500 ml 及びエタノール 500 ml の混合物を 75℃ で 2.5 時間攪拌した。水酸化カリウム 250 g を氷冷下で追加し、更に 75℃ で 2 時間攪拌した。

一晩放置後、反応混合物を約 300 ml に濃縮し、氷水で希釈して濃塩酸水溶液で pH 3 に調整した後、酢酸エチルで抽出した。抽出液を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウム上で乾燥した。抽出液より溶剤を留去して得られる油状の残渣を無水エタノール 500 ml に溶解し、4 規定塩酸 1, 4-ジオキサン溶液 500 ml を室温で加えて 2 日間放置した。溶剤を留去後、残渣を液体クロマトグラフィー(シリカゲル、酢酸エチル：n-ヘキサン=1：3)に付すると、R<sub>f</sub> 値=0.87 (シリカゲル薄層クロマトグラフィー、酢酸エチル：n-ヘキサン=1：1)を有する淡黄色油状の目的化合物 50.1 g が得られた。

参考例 3 23-(4-ヒドロキシフェニル)-2-メチルチオプロピオン酸エチル

3-(4-ヒドロキシフェニル)-2-メルカプトプロピオン酸エチル 30 g、沃化メチル 28.4 g、トリエチルアミン 20.2 g 及びテトラヒドロフラン 150 ml の混合物を室温で 7 時間攪拌した。溶剤を留去し、水で希釈してトルエンで抽出した。抽出液を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウム上で乾燥した。溶剤を留去し、R<sub>f</sub> 値=0.37 (シリカゲル薄層クロマトグラフィー、酢酸エチル：n-ヘキサン=1：4)を有する淡黄色油状の目的化合物 30.3 g が得られた。

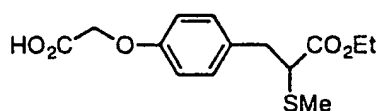
## 参考例 3 3



3-(4-t-ブトキシカルボニルメトキシフェニル)-2-メチルチオプロピオン酸エチル

3-(4-ヒドロキシフェニル)-2-メチルチオプロピオン酸エチル 14 g、炭酸セシウム 28.5 g、ブromo酢酸 t-ブチル 20 g 及びアセトニトリル 200 ml を用いて参考例 2 1 準じて反応及び後処理を行うと、R<sub>f</sub> 値=0.46 (シリカゲル薄層クロマトグラフィー、酢酸エチル：n-ヘキサン=1：7) を有する淡黄色油状の目的化合物 24.3 g が得られた。

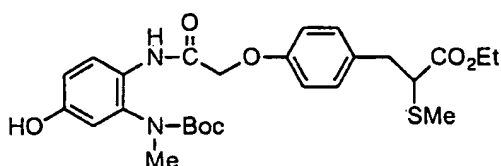
## 参考例 3 4



3-(4-カルボキシメトキシフェニル)-2-メチルチオプロピオン酸エチル

3-(4-t-ブトキシカルボニルメトキシフェニル)-2-メチルチオプロピオン酸エチル 24 g 及び 4 規定塩酸 1, 4-ジオキサン溶液 150 ml を用いて参考例 3 に準じて反応及び後処理を行うと、融点 77℃乃至 78℃を有する乳白色粉末状の目的化合物 11.9 g が得られた。

## 参考例 3 5

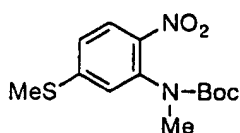


N-[2-[4-(2-メチルチオ-2-エトキシカルボニルエチル)フェノキシ]アセチルアミノ]-5-ヒドロキシフェニル]-N-メチルカルバミン酸 t-ブチル

N-(2-アミノ-5-ヒドロキシフェニル)-N-メチルカルバミン酸 t-ブチル 1

2. 2 g、 3-(4-カルボキシメトキシフェニル)-2-メチルチオプロピオン酸エチル 12. 2 g、シアノリン酸ジエチル 9. 79 g、トリエチルアミン 6. 1 g 及び無水テトラヒドロフラン 250 ml を用いて参考例 6 に準じて反応及び後処理を行うと、R<sub>f</sub> 値=0. 14 (シリカゲル薄層クロマトグラフィー、酢酸エチル：n-ヘキサン=1：2) を有する黄色油状の目的化合物 11. 1 g が得られた。

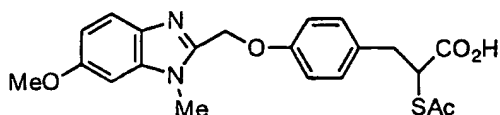
### 参考例 36



### 2-(N-t-ブトキシカルボニル-N-メチルアミノ)-4-メチルチオニトロベンゼン

57. 3 g の 4-クロロ-2-(N-t-ブトキシカルボニル-N-メチルアミノ)ニトロベンゼン、21. 0 g のナトリウム チオメトキシドおよび 400 ml の無水 N, N-ジメチルホルムアミドの混合物を室温で 23 時間攪拌した。反応終了後、溶媒を留去し、水を加え、酢酸エチルで抽出した。抽出液を無水硫酸ナトリウムで乾燥させ、溶媒を留去した後、得られた残渣に n-ヘキサンを加え、超音波照射した。不溶性の成績体をロ取し、n-ヘキサンで洗浄すると、融点 114-117℃ を有する目的化合物 55. 9 g が得られた。

### 参考例 37



### 2-アセチルチオ-3-[4-(6-メトキシ-1-メチル-1H-ベンズイミダゾール-2-イルメトキシ)フェニル]プロピオン酸

2-メルカプト-3-[4-(6-メトキシ-1-メチル-1H-ベンズイミダゾール-2-イルメトキシ)フェニル]プロピオン酸 塩酸塩 1. 5 g、ピリジン 0. 87 g、テトラヒドロフラン 30 ml 及び N, N-ジメチルホルムアミド 30 ml の混合物

に無水酢酸 0.56 g を室温で加え 5 時間攪拌し、更に 36 時間放置した。溶剤を留去し、析出物を濾取して酢酸エチルで洗浄すると融点 209℃乃至 214℃を有する淡黄色粉末状の目的化合物 1.55 g が得られた。

[試験例] 血糖降下作用

糖尿病を発症した K K マウス (4-5 か月齢) の尾静脈より血液を採取し、その血糖値を測定した。次に、各群のマウスの血糖値の平均が同じになるようにマウスを群分け (1 群 4 匹) した後、試験化合物を 0.01% 含むように調整したマウス用粉末飼料 (F-1, 船橋農場) をマウスに 3 日間与えた。試験化合物を与えたマウス群を薬物投与群とした。なお、試験化合物を含まない粉末飼料を与えた群を対照群とした。3 日後にマウスの尾静脈より血液を採取し、遠心分離により得られた血漿中のグルコース濃度を、グルコースアナライザー (グルコローダー, A & T 社) にて測定した。下記の式より、平均血糖低下率を求めた。

血糖低下率 (%) =

$(\text{対照群の平均血糖値} - \text{薬物投与群の平均血糖値}) \times 100 / \text{対照群の血糖値}$

[表 6]

試験化合物	血糖低下率 (%)
実施例 2 の化合物	58.5
4	40.8
9	48.4
16	32.1
20	40.0

上記の結果から、本願発明の化合物は、優れた血糖低下作用を示すことが明ら

かとなった。

[製剤例]

(1) カプセル剤

実施例2の化合物	10	mg
ラクトース	110	mg
コーン・スターチ	58	mg
ステアリン酸マグネシウム	2	mg

---

180 mg

上記で示される各成分の粉末を良く混合し、60 メッシュの篩（メッシュの基準はTyler基準による）を通す。得られる粉末 180mgをはかり分け、ゼラチンカプセル（No. 3）に充填し、カプセル剤を調製する。

(2) 錠剤

実施例2の化合物	10	mg
ラクトース	85	mg
コーン・スターチ	34	mg
微結晶セルロース	20	mg
ステアリン酸マグネシウム	1	mg

---

150 mg

上記で示される各成分の粉末を良く混合し、各 150mg重量の錠剤に圧縮成型する。必要ならば、これらの錠剤は糖またはフィルムで被覆してもよい。

(3) 顆粒剤

実施例2の化合物	10	mg
ラクトース	839	mg
コーン・スターチ	150	mg
ヒドロキシプロピルセルロース	1	mg

1000 mg

上記で示される各成分の粉末を良く混合し、純水で湿らし、バスケット式顆粒化機で顆粒化し、乾燥して顆粒剤を得る。

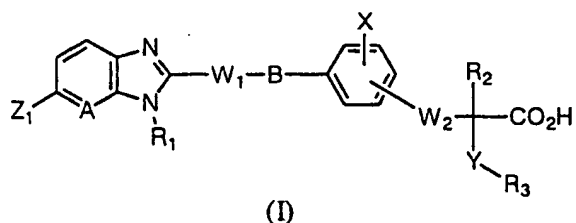
#### [産業上の利用可能性]

本発明の前記一般式(I)乃至(IV)を有する化合物又はその薬理上許容される塩、その薬理上許容されるエステル類若しくはその薬理上許容されるアミド体は、優れたインスリン抵抗性改善作用、血糖低下作用、抗炎症作用、免疫調節作用、アルドース還元酵素阻害作用、5-リポキシゲナーゼ阻害作用、過酸化脂質生成抑制作用、PPAR活性化作用、抗骨粗鬆症作用、ロイコトリエン拮抗作用、脂肪細胞化促進作用、ガン細胞増殖抑制作用、カルシウム拮抗作用を有し、糖尿病、高脂血症、肥満症、耐糖能不全、高血圧症、脂肪肝、糖尿病合併症(例えば、網膜症、腎症、神経症、白内障、冠動脈疾患等である。)、動脈硬化症、妊娠糖尿病、多嚢胞卵巣症候群、心血管性疾患(例えば、虚血性心疾患等である。)、非アテローム性動脈硬化症又は虚血性心疾患により惹起される細胞損傷(例えば、脳卒中により惹起される脳損傷等である。)、痛風、炎症性疾患(例えば、骨関節炎、疼痛、発熱、リウマチ性関節炎、炎症性腸炎、アクネ、日焼け、乾癬、湿疹、アレルギー性疾患、喘息、GI潰瘍、悪液質、自己免疫疾患、瘰癧である。)、ガン、骨粗鬆症、白内障等；の予防剤及び／又は治療剤として有用である。

更に、本発明の前記一般式(I)乃至(IV)を有する化合物又はその薬理上許容される塩、その薬理上許容されるエステル類若しくはその薬理上許容されるアミド体と、 $\alpha$ -グルコシダーゼ阻害剤、アルドース還元酵素阻害剤、ビグアナイド剤、スタチン系化合物、スクアレン合成阻害剤、フィブラート系化合物、LDL異化促進剤、アンジオテンシン変換酵素阻害剤及びRXR活性化剤の少なくとも1種を組み合わせる医薬組成物(特に好適には、糖尿病又は糖尿病合併症の予防剤及び／又は治療剤である。)も有用である。

## 請求の範囲

## 1. 一般式(I)



[式中、

$R_1$ 、 $R_2$ 、及び $R_3$ が同一又は異なって、(i)水素原子、(ii) $C_1$ - $C_6$ アルキル基、(iii) $C_6$ - $C_{10}$ アリール基(後述する置換分 $\alpha_1$ を1乃至5個有していてもよい。)、(iv) $C_7$ - $C_{16}$ アラルキル基(アリール上に後述する置換分 $\alpha_1$ を1乃至5個有していてもよい。)、(v) $C_1$ - $C_6$ アルキルスルホニル基、(vi) $C_1$ - $C_6$ ハロゲノアルキルスルホニル基、(vii) $C_6$ - $C_{10}$ アリールスルホニル基(後述する置換分 $\alpha_1$ を1乃至5個有していてもよい。)、又は(viii) $C_7$ - $C_{16}$ アラルキルスルホニル基(アリール上に後述する置換分 $\alpha_1$ を1乃至5個有していてもよい。)を示し、

Aが窒素原子又は=CH-基を示し、

Bが酸素原子又は硫黄原子を示し、

$W_1$ が $C_1$ - $C_6$ アルキレン基を示し、

$W_2$ が単結合又は $C_1$ - $C_6$ アルキレン基を示し、

Xが、(i)水素原子、(ii) $C_1$ - $C_6$ アルキル基、(iii) $C_1$ - $C_6$ ハロゲノアルキル基、(iv) $C_1$ - $C_6$ アルコキシ基、(v)ハロゲン原子、(vi)ヒドロキシ基、(vii)シアノ基、(viii)ニトロ基、(ix) $C_3$ - $C_{10}$ シクロアルキル基、(x) $C_6$ - $C_{10}$ アリール基(後述する置換分 $\beta$ を1乃至5個有していてもよい。)、(xi) $C_7$ - $C_{16}$ アラルキル基(アリール上に後述する置換分 $\beta$ を1乃至5個有していてもよい。)、(xii) $C_1$ - $C_7$ 脂肪族アシル基、(xiii) $C_4$ - $C_{11}$ シクロアルキルカルボニル基、(xiv) $C_7$ - $C_{11}$ アリールカルボニル基(後述する置換分 $\beta$ を1乃至5個有していてもよい。)、(xv) $C_8$ - $C_{17}$ アラルキルカルボニル基(アリール上に後述する置換分 $\beta$ を1乃至5個有していてもよい。)、(xvi)単環式複素芳香環カルボニル基(後述する置換分 $\beta$ を1乃至5個有していてもよい。)、(xvii)カルバモイル基、(xviii) $C_7$ - $C_{11}$ アリールアミノカルボニル基(ア

リール上に後述する置換分  $\beta$  を 1 乃至 5 個有していてもよい。)、又は(xix)アミノ基(後述する置換分  $\beta$  を 1 若しくは 2 個有していてもよい。)を示し、

Y が酸素原子、又は S(0)<sub>p</sub> 基(式中 p は 0 乃至 2 の整数を示す。)を示し、

Z<sub>1</sub> が(i)水素原子、(ii)C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキル基、(iii)C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルコキシ基、(iv)C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキルチオ基、(v)ハロゲン原子、(vi)C<sub>6</sub>-C<sub>10</sub>アリール基(後述する置換分  $\alpha_1$  を 1 乃至 5 個有していてもよい。)、(vii)C<sub>7</sub>-C<sub>16</sub>アラルキル基(アリール上に後述する置換分  $\alpha_1$  を 1 乃至 5 個有していてもよい。)、(viii)C<sub>6</sub>-C<sub>10</sub>アリールオキシ基(後述する置換分  $\alpha_1$  を 1 乃至 5 個有していてもよい。)、(ix)C<sub>7</sub>-C<sub>16</sub>アラルキルオキシ基(アリール上に後述する置換分  $\alpha_1$  を 1 乃至 5 個有していてもよい。)、(x)C<sub>3</sub>-C<sub>10</sub>シクロアルキルオキシ基、(xi)C<sub>3</sub>-C<sub>10</sub>シクロアルキルチオ基、(xii)飽和複素環オキシ基(後述する置換分  $\alpha_1$  を 1 乃至 5 個有していてもよい。)、(xiii)単環式複素芳香環オキシ基(後述する置換分  $\alpha_1$  を 1 乃至 5 個有していてもよい。)、(xiv)C<sub>6</sub>-C<sub>10</sub>アリールチオ基(後述する置換分  $\alpha_1$  を 1 乃至 5 個有していてもよい。)、(xv)C<sub>7</sub>-C<sub>16</sub>アラルキルチオ基(アリール上に後述する置換分  $\alpha_1$  を 1 乃至 5 個有していてもよい。)、(xvi)飽和複素環チオ基(後述する置換分  $\alpha_1$  を 1 乃至 5 個有していてもよい。)、(xvii)単環式複素芳香環チオ基(後述する置換分  $\alpha_1$  を 1 乃至 5 個有していてもよい。)、(xviii)アミノ基(後述する置換分  $\alpha_1$  を 1 若しくは 2 個有していてもよい。)、又は(xix)ヒドロキシ基を示し、

置換分  $\alpha_1$  が、(i)C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキル基、(ii)C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>ハロゲノアルキル基、(iii)C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルコキシ基、(iv)ハロゲン原子、(v)ヒドロキシ基、(vi)シアノ基、(vii)ニトロ基、(viii)C<sub>3</sub>-C<sub>10</sub>シクロアルキル基、(ix)C<sub>6</sub>-C<sub>10</sub>アリール基(後述する置換分  $\beta$  を 1 乃至 5 個有していてもよい。)、(x)C<sub>7</sub>-C<sub>16</sub>アラルキル基(アリール上に後述する置換分  $\beta$  を 1 乃至 5 個有していてもよい。)、(xi)C<sub>1</sub>-C<sub>7</sub>脂肪族アシル基、(xii)C<sub>4</sub>-C<sub>11</sub>シクロアルキルカルボニル基、(xiii)C<sub>7</sub>-C<sub>11</sub>アリールカルボニル基(後述する置換分  $\beta$  を 1 乃至 5 個有していてもよい。)、(xiv)C<sub>8</sub>-C<sub>17</sub>アラルキルカルボニル基(アリール上に後述する置換分  $\beta$  を 1 乃至 5 個有していてもよい。)、(xv)単環式複素芳香環カルボニル基(後述する置換分  $\beta$  を 1 乃至 5 個有していてもよい。)、(xvi)カルバモイル基、(xvii)C<sub>7</sub>-C<sub>11</sub>アリールアミノカルボニル基(アリール上に後述する置換分  $\beta$  を 1 乃至 5 個有していてもよい。)、(xviii)アミノ基

(後述する置換分 $\beta$ を1若しくは2個有していてもよい。)、又は(xix)カルボキシ基を示し、

置換分 $\beta$ が、(i)  $C_1-C_{10}$ アルキル基、(ii)ハロゲン原子、(iii)  $C_6-C_{10}$ アリール基(後述する置換分 $\gamma$ を1乃至5個有していてもよい。)、(iv)  $C_7-C_{16}$ アラルキル基(アリール上に後述する置換分 $\gamma$ を1乃至5個有していてもよい。)、(v)  $C_1-C_7$ 脂肪族アシル基、(vi)  $C_7-C_{11}$ アリールカルボニル基(後述する置換分 $\gamma$ を1乃至5個有していてもよい。)、(vii)  $C_8-C_{17}$ アラルキルカルボニル基(アリール上に後述する置換分 $\gamma$ を1乃至5個有していてもよい。)、(viii)  $C_4-C_{11}$ シクロアルキルカルボニル基、(ix)単環式複素芳香環カルボニル基(後述する置換分 $\gamma$ を1乃至5個有していてもよい。)、(x)カルバモイル基、又は(xi)  $C_7-C_{11}$ アリールアミノカルボニル基(アリール上に後述する置換分 $\gamma$ を1乃至5個有していてもよい。)を示し、

置換分 $\gamma$ が、 $C_1-C_6$ アルキル基、 $C_1-C_6$ ハロゲンアルキル基、ハロゲン原子、又はヒドロキシ基を示す。]

を有する $\alpha$ -置換カルボン酸誘導体、その薬理上許容されるエステル類若しくはその薬理上許容されるアミド体又はその薬理上許容される塩を有効成分として含有する、インスリン抵抗性改善作用剤、血糖降下作用剤、免疫調節作用剤、アルドース還元酵素阻害作用剤、5-リボキシゲナーゼ阻害作用剤、過酸化脂質生成抑制作用剤、PPAR活性化作用剤、ロイコトリエン拮抗作用剤、ヒドロキシ脂肪細胞化促進作用剤、又はカルシウム拮抗作用剤。

2. 請求項1において、

$R_1$ 、 $R_2$ 、及び $R_3$ が同一又は異なって、(i)水素原子、(ii)  $C_1-C_4$ アルキル基、(iii)フェニル基(置換分 $\alpha_1$ を1個有していてもよい。)、(iv)フェニル  $C_1-C_2$ アルキル基(フェニル上に置換分 $\alpha_1$ を1乃至3個有していてもよい。)、又は(v)  $C_1-C_2$ アルキルスルホニル基を示す $\alpha$ -置換カルボン酸誘導体、その薬理上許容されるエステル類若しくはその薬理上許容されるアミド体又はその薬理上許容される塩を有効成分として含有する、インスリン抵抗性改善作用剤、血糖降下作用剤、免疫調節作用剤、アルドース還元酵素阻害作用剤、5-リボキシゲナーゼ阻害作用剤、過酸化脂質生成抑制作用剤、PPAR活性化作用剤、ロイコトリエン拮抗作用剤、

ヒドロキシ脂肪細胞化促進作用剤、又はカルシウム拮抗作用剤。

3. 請求項1において、

$R_1$ 、 $R_2$ 、及び $R_3$ が同一又は異なって、(i)水素原子、(ii) $C_1$ - $C_4$ アルキル基、又は(iii)ベンジル基(フェニル上に置換分 $\alpha_1$ を1個有していてもよい。)を示す $\alpha$ -置換カルボン酸誘導体、その薬理上許容されるエステル類若しくはその薬理上許容されるアミド体又はその薬理上許容される塩を有効成分として含有する、インスリン抵抗性改善作用剤、血糖降下作用剤、免疫調節作用剤、アルドース還元酵素阻害作用剤、5-リポキシゲナーゼ阻害作用剤、過酸化脂質生成抑制作用剤、PPAR活性化作用剤、ロイコトリエン拮抗作用剤、ヒドロキシ脂肪細胞化促進作用剤、又はカルシウム拮抗作用剤。

4. 請求項1において、

$R_1$ が $C_1$ - $C_2$ アルキル基を示し、 $R_2$ が水素原子を示し、 $R_3$ が $C_1$ - $C_4$ アルキル基、又はフェニル  $C_1$ - $C_4$ アルキル基(フェニル上に置換分 $\alpha_1$ を1個有していてもよい。)を示す $\alpha$ -置換カルボン酸誘導体、その薬理上許容されるエステル類若しくはその薬理上許容されるアミド体又はその薬理上許容される塩を有効成分として含有する、インスリン抵抗性改善作用剤、血糖降下作用剤、免疫調節作用剤、アルドース還元酵素阻害作用剤、5-リポキシゲナーゼ阻害作用剤、過酸化脂質生成抑制作用剤、PPAR活性化作用剤、ロイコトリエン拮抗作用剤、ヒドロキシ脂肪細胞化促進作用剤、又はカルシウム拮抗作用剤。

5. 請求項1において、

$R_1$ が $C_1$ - $C_2$ アルキル基を示し、 $R_2$ が水素原子を示し、 $R_3$ が水素原子を示す $\alpha$ -置換カルボン酸誘導体、その薬理上許容されるエステル類若しくはその薬理上許容されるアミド体又はその薬理上許容される塩を有効成分として含有する、インスリン抵抗性改善作用剤、血糖降下作用剤、免疫調節作用剤、アルドース還元酵素阻害作用剤、5-リポキシゲナーゼ阻害作用剤、過酸化脂質生成抑制作用剤、PPAR活性化作用剤、ロイコトリエン拮抗作用剤、ヒドロキシ脂肪細胞化促進作用剤、又はカルシウム拮抗作用剤。

6. 請求項1乃至5において、

Aが $=CH-$ 基を示す $\alpha$ -置換カルボン酸誘導体、その薬理上許容されるエステル

類若しくはその薬理上許容されるアミド体又はその薬理上許容される塩を有効成分として含有する、インスリン抵抗性改善作用剤、血糖降下作用剤、免疫調節作用剤、アルドース還元酵素阻害作用剤、5-リポキシゲナーゼ阻害作用剤、過酸化脂質生成抑制作用剤、PPAR活性化作用剤、ロイコトリエン拮抗作用剤、ヒドロキシ脂肪細胞化促進作用剤、又はカルシウム拮抗作用剤。

7. 請求項1乃至6において、

Bが酸素原子を示す $\alpha$ -置換カルボン酸誘導体、その薬理上許容されるエステル類若しくはその薬理上許容されるアミド体又はその薬理上許容される塩を有効成分として含有する、インスリン抵抗性改善作用剤、血糖降下作用剤、免疫調節作用剤、アルドース還元酵素阻害作用剤、5-リポキシゲナーゼ阻害作用剤、過酸化脂質生成抑制作用剤、PPAR活性化作用剤、ロイコトリエン拮抗作用剤、ヒドロキシ脂肪細胞化促進作用剤、又はカルシウム拮抗作用剤。

8. 請求項1乃至7において、

$W_1$ が $C_1$ - $C_4$ アルキレン基を示す $\alpha$ -置換カルボン酸誘導体、その薬理上許容されるエステル類若しくはその薬理上許容されるアミド体又はその薬理上許容される塩を有効成分として含有する、インスリン抵抗性改善作用剤、血糖降下作用剤、免疫調節作用剤、アルドース還元酵素阻害作用剤、5-リポキシゲナーゼ阻害作用剤、過酸化脂質生成抑制作用剤、PPAR活性化作用剤、ロイコトリエン拮抗作用剤、ヒドロキシ脂肪細胞化促進作用剤、又はカルシウム拮抗作用剤。

9. 請求項1乃至7において、

$W_1$ が $C_1$ - $C_2$ アルキレン基を示す $\alpha$ -置換カルボン酸誘導体、その薬理上許容されるエステル類若しくはその薬理上許容されるアミド体又はその薬理上許容される塩を有効成分として含有する、インスリン抵抗性改善作用剤、血糖降下作用剤、免疫調節作用剤、アルドース還元酵素阻害作用剤、5-リポキシゲナーゼ阻害作用剤、過酸化脂質生成抑制作用剤、PPAR活性化作用剤、ロイコトリエン拮抗作用剤、ヒドロキシ脂肪細胞化促進作用剤、又はカルシウム拮抗作用剤。

10. 請求項1乃至9において、

$W_2$ が $C_1$ - $C_4$ アルキレン基を示す $\alpha$ -置換カルボン酸誘導体、その薬理上許容されるエステル類若しくはその薬理上許容されるアミド体又はその薬理上許容され

る塩を有効成分として含有する、インスリン抵抗性改善作用剤、血糖降下作用剤、免疫調節作用剤、アルドース還元酵素阻害作用剤、5-リポキシゲナーゼ阻害作用剤、過酸化脂質生成抑制作用剤、PPAR活性化作用剤、ロイコトリエン拮抗作用剤、ヒドロキシ脂肪細胞化促進作用剤、又はカルシウム拮抗作用剤。

1 1. 請求項1乃至9において、

$W_2$ がメチレン基を示す $\alpha$ -置換カルボン酸誘導体、その薬理上許容されるエステル類若しくはその薬理上許容されるアミド体又はその薬理上許容される塩を有効成分として含有する、インスリン抵抗性改善作用剤、血糖降下作用剤、免疫調節作用剤、アルドース還元酵素阻害作用剤、5-リポキシゲナーゼ阻害作用剤、過酸化脂質生成抑制作用剤、PPAR活性化作用剤、ロイコトリエン拮抗作用剤、ヒドロキシ脂肪細胞化促進作用剤、又はカルシウム拮抗作用剤。

1 2. 請求項1乃至11において、

Xが、(i)水素原子、(ii) $C_1$ - $C_2$ アルキル基、(iii)ハロゲン原子、(iv)ヒドロキシ基、(v) $C_1$ - $C_2$ 脂肪族アシル基、又は(vi)アミノ基を示す $\alpha$ -置換カルボン酸誘導体、その薬理上許容されるエステル類若しくはその薬理上許容されるアミド体又はその薬理上許容される塩を有効成分として含有する、インスリン抵抗性改善作用剤、血糖降下作用剤、免疫調節作用剤、アルドース還元酵素阻害作用剤、5-リポキシゲナーゼ阻害作用剤、過酸化脂質生成抑制作用剤、PPAR活性化作用剤、ロイコトリエン拮抗作用剤、ヒドロキシ脂肪細胞化促進作用剤、又はカルシウム拮抗作用剤。

1 3. 請求項1乃至11において、

Xが、水素原子を示す $\alpha$ -置換カルボン酸誘導体、その薬理上許容されるエステル類若しくはその薬理上許容されるアミド体又はその薬理上許容される塩を有効成分として含有する、インスリン抵抗性改善作用剤、血糖降下作用剤、免疫調節作用剤、アルドース還元酵素阻害作用剤、5-リポキシゲナーゼ阻害作用剤、過酸化脂質生成抑制作用剤、PPAR活性化作用剤、ロイコトリエン拮抗作用剤、ヒドロキシ脂肪細胞化促進作用剤、又はカルシウム拮抗作用剤。

1 4. 請求項1乃至13において、

$Z_1$ が、(i) $C_1$ - $C_2$ アルコキシ基、(ii) $C_1$ - $C_2$ アルキルチオ基、(iii)ハロゲン原子、

(iv) フェノキシ基(置換分  $\alpha_1$  を 1 乃至 5 個有していてもよい。)、(v) 飽和複素環オキシ基(置換分  $\alpha_1$  を 1 乃至 5 個有していてもよい。)、(vi) フェニルチオ基(置換分  $\alpha_1$  を 1 乃至 5 個有していてもよい。)、(vii) 飽和複素環チオ基(置換分  $\alpha_1$  を 1 乃至 5 個有していてもよい。)、(viii) アミノ基、又は(ix) ヒドロキシ基を示す  $\alpha$ -置換カルボン酸誘導体、その薬理上許容されるエステル類若しくはその薬理上許容されるアミド体又はその薬理上許容される塩を有効成分として含有する、インスリン抵抗性改善作用剤、血糖降下作用剤、免疫調節作用剤、アルドース還元酵素阻害作用剤、5-リポキシゲナーゼ阻害作用剤、過酸化脂質生成抑制作用剤、PPAR活性化作用剤、ロイコトリエン拮抗作用剤、ヒドロキシ脂肪細胞化促進作用剤、又はカルシウム拮抗作用剤。

15. 請求項 1 乃至 13 において、

$Z_1$  が、(i)  $C_1$ - $C_2$  アルコキシ基、(ii)  $C_1$ - $C_2$  アルキルチオ基、(iii) フェノキシ基(置換分  $\alpha_1$  を 1 乃至 5 個有していてもよい。)、(iv) 飽和複素環オキシ基(置換分  $\alpha_1$  を 1 乃至 5 個有していてもよい。)、(v) フェニルチオ基(置換分  $\alpha_1$  を 1 乃至 5 個有していてもよい。)、又は(vi) ヒドロキシ基を示す  $\alpha$ -置換カルボン酸誘導体、その薬理上許容されるエステル類若しくはその薬理上許容されるアミド体又はその薬理上許容される塩を有効成分として含有する、インスリン抵抗性改善作用剤、血糖降下作用剤、免疫調節作用剤、アルドース還元酵素阻害作用剤、5-リポキシゲナーゼ阻害作用剤、過酸化脂質生成抑制作用剤、PPAR活性化作用剤、ロイコトリエン拮抗作用剤、ヒドロキシ脂肪細胞化促進作用剤、又はカルシウム拮抗作用剤。

16. 請求項 1 乃至 15 において、

置換分  $\alpha_1$  が、(i)  $C_1$ - $C_4$  アルキル基、(ii)  $C_1$ - $C_2$  ハロゲンアルキル基、(iii)  $C_1$ - $C_2$  アルコキシ基、(iv) ハロゲン原子、(v) ヒドロキシ基、(vi) シアノ基、(vii) ニトロ基、(viii) アダマンチル基、(ix) ベンゾイル基(置換分  $\beta$  を 1 個有していてもよい。)、(x) アミノ基(置換分  $\beta$  を 1 個有していてもよい。)、又は(xi) カルボキシル基を示す  $\alpha$ -置換カルボン酸誘導体、その薬理上許容されるエステル類若しくはその薬理上許容されるアミド体又はその薬理上許容される塩を有効成分として含有する、インスリン抵抗性改善作用剤、血糖降下作用剤、免疫調節作用剤、ア

ルドース還元酵素阻害作用剤、5-リポキシゲナーゼ阻害作用剤、過酸化脂質生成抑制作用剤、PPAR活性化作用剤、ロイコトリエン拮抗作用剤、ヒドロキシ脂肪細胞化促進作用剤、又はカルシウム拮抗作用剤。

17. 請求項1乃至15において、

置換分 $\alpha_1$ が、(i) $C_1-C_4$ アルキル基、(ii)ハロゲン原子、(iii)ヒドロキシ基、(iv)アダマンチル基、(v)ベンゾイル基、(vi)アミノ基(置換分 $\beta$ を1個有していてもよい。)、又は(vii)カルボキシル基を示す $\alpha$ -置換カルボン酸誘導体、その薬理上許容されるエステル類若しくはその薬理上許容されるアミド体又はその薬理上許容される塩を有効成分として含有する、インスリン抵抗性改善作用剤、血糖降下作用剤、免疫調節作用剤、アルドース還元酵素阻害作用剤、5-リポキシゲナーゼ阻害作用剤、過酸化脂質生成抑制作用剤、PPAR活性化作用剤、ロイコトリエン拮抗作用剤、ヒドロキシ脂肪細胞化促進作用剤、又はカルシウム拮抗作用剤。

18. 請求項1乃至15において、

置換分 $\alpha_1$ が、 $C_1-C_4$ アルキル基、又はヒドロキシ基を示す $\alpha$ -置換カルボン酸誘導体、その薬理上許容されるエステル類若しくはその薬理上許容されるアミド体又はその薬理上許容される塩を有効成分として含有する、インスリン抵抗性改善作用剤、血糖降下作用剤、免疫調節作用剤、アルドース還元酵素阻害作用剤、5-リポキシゲナーゼ阻害作用剤、過酸化脂質生成抑制作用剤、PPAR活性化作用剤、ロイコトリエン拮抗作用剤、ヒドロキシ脂肪細胞化促進作用剤、又はカルシウム拮抗作用剤。

19. 請求項1乃至15において、

置換分 $\alpha_1$ が、ハロゲン原子、又はアダマンチル基を示す $\alpha$ -置換カルボン酸誘導体、その薬理上許容されるエステル類若しくはその薬理上許容されるアミド体又はその薬理上許容される塩を有効成分として含有する、インスリン抵抗性改善作用剤、血糖降下作用剤、免疫調節作用剤、アルドース還元酵素阻害作用剤、5-リポキシゲナーゼ阻害作用剤、過酸化脂質生成抑制作用剤、PPAR活性化作用剤、ロイコトリエン拮抗作用剤、ヒドロキシ脂肪細胞化促進作用剤、又はカルシウム拮抗作用剤。

20. 請求項1乃至15において、

置換分 $\alpha_1$ が、 $C_1-C_4$ アルキル基、ベンゾイル基、又はアミノ基(置換分 $\beta$ を1個有していてもよい。)を示す $\alpha$ -置換カルボン酸誘導体、その薬理上許容されるエステル類若しくはその薬理上許容されるアミド体又はその薬理上許容される塩を有効成分として含有する、インスリン抵抗性改善作用剤、血糖降下作用剤、免疫調節作用剤、アルドース還元酵素阻害作用剤、5-リボキシゲナーゼ阻害作用剤、過酸化脂質生成抑制作用剤、PPAR活性化作用剤、ロイコトリエン拮抗作用剤、ヒドロキシ脂肪細胞化促進作用剤、又はカルシウム拮抗作用剤。

21. 請求項1乃至20において、

置換分 $\beta$ が、(i) $C_1-C_4$ アルキル基、(ii)ハロゲン原子、又は(iii)フェニルアミノカルボニル基(フェニル上に置換分 $\gamma$ を1乃至3個有していてもよい。)を示す $\alpha$ -置換カルボン酸誘導体、その薬理上許容されるエステル類若しくはその薬理上許容されるアミド体又はその薬理上許容される塩を有効成分として含有する、インスリン抵抗性改善作用剤、血糖降下作用剤、免疫調節作用剤、アルドース還元酵素阻害作用剤、5-リボキシゲナーゼ阻害作用剤、過酸化脂質生成抑制作用剤、PPAR活性化作用剤、ロイコトリエン拮抗作用剤、ヒドロキシ脂肪細胞化促進作用剤、又はカルシウム拮抗作用剤。

22. 請求項1乃至20において、

置換分 $\beta$ が、フェニルアミノカルボニル基(フェニル上に置換分 $\gamma$ を1個有していてもよい。)を示す $\alpha$ -置換カルボン酸誘導体、その薬理上許容されるエステル類若しくはその薬理上許容されるアミド体又はその薬理上許容される塩を有効成分として含有する、インスリン抵抗性改善作用剤、血糖降下作用剤、免疫調節作用剤、アルドース還元酵素阻害作用剤、5-リボキシゲナーゼ阻害作用剤、過酸化脂質生成抑制作用剤、PPAR活性化作用剤、ロイコトリエン拮抗作用剤、ヒドロキシ脂肪細胞化促進作用剤、又はカルシウム拮抗作用剤。

23. 請求項1乃至22において、

置換分 $\gamma$ が、トリフルオロメチル基、又はハロゲン原子を示す $\alpha$ -置換カルボン酸誘導体、その薬理上許容されるエステル類若しくはその薬理上許容されるアミド体又はその薬理上許容される塩を有効成分として含有する、インスリン抵抗性

改善作用剤、血糖降下作用剤、免疫調節作用剤、アルドース還元酵素阻害作用剤、5-リポキシゲナーゼ阻害作用剤、過酸化脂質生成抑制作用剤、PPAR活性化作用剤、ロイコトリエン拮抗作用剤、ヒドロキシ脂肪細胞化促進作用剤、又はカルシウム拮抗作用剤。

24. 請求項1乃至22において、

置換分 $\gamma$ が、トリフルオロメチル基を示す $\alpha$ -置換カルボン酸誘導体、その薬理上許容されるエステル類若しくはその薬理上許容されるアミド体又はその薬理上許容される塩を有効成分として含有する、インスリン抵抗性改善作用剤、血糖降下作用剤、免疫調節作用剤、アルドース還元酵素阻害作用剤、5-リポキシゲナーゼ阻害作用剤、過酸化脂質生成抑制作用剤、PPAR活性化作用剤、ロイコトリエン拮抗作用剤、ヒドロキシ脂肪細胞化促進作用剤、又はカルシウム拮抗作用剤。

25. 請求項1において、

$R_1$ 、 $R_2$ 、及び $R_3$ が同一又は異なって、(i)水素原子、(ii) $C_1$ - $C_4$ アルキル基、(iii)フェニル基(置換分 $\alpha_1$ を1個有していてもよい。)、(iv)フェニル $C_1$ - $C_2$ アルキル基(フェニル上に置換分 $\alpha_1$ を1乃至3個有していてもよい。)、又は(v) $C_1$ - $C_2$ アルキルスルホニル基を示し、

Aが=CH-基を示し、

Bが酸素原子を示し、

$W_1$ が $C_1$ - $C_2$ アルキレン基を示し、

$W_2$ が $C_1$ - $C_2$ アルキレン基を示し、

Xが、(i)水素原子、(ii) $C_1$ - $C_2$ アルキル基、(iii)ハロゲン原子、(iv)ヒドロキシ基、(v) $C_1$ - $C_2$ 脂肪族アシル基、又は(vi)アミノ基を示し、

Yが酸素原子、又はS(0) $p$ 基(式中 $p$ は0乃至2の整数を示す。)を示し、

$Z_1$ が、(i) $C_1$ - $C_2$ アルコキシ基、(ii) $C_1$ - $C_2$ アルキルチオ基、(iii)ハロゲン原子、(iv)フェノキシ基(置換分 $\alpha_1$ を1乃至5個有していてもよい。)、(v)飽和複素環オキシ基(置換分 $\alpha_1$ を1乃至5個有していてもよい。)、(vi)フェニルチオ基(置換分 $\alpha_1$ を1乃至5個有していてもよい。)、(vii)飽和複素環チオ基(置換分 $\alpha_1$ を1乃至5個有していてもよい。)、(viii)アミノ基、又は(ix)ヒドロキシ基を示し、

置換分  $\alpha_1$  が、(i)  $C_1-C_4$  アルキル基、(ii)  $C_1-C_2$  ハロゲノアルキル基、(iii)  $C_1-C_2$  アルコキシ基、(iv) ハロゲン原子、(v) ヒドロキシ基、(vi) シアノ基、(vii) ニトロ基、(viii) アダマンチル基、(ix) ベンゾイル基(置換分  $\beta$  を 1 個有していてもよい。)、(x) アミノ基(置換分  $\beta$  を 1 個有していてもよい。)、又は(xi)カルボキシル基を示し、

置換分  $\beta$  が、(i)  $C_1-C_4$  アルキル基、(ii) ハロゲン原子、又は(iii)フェニルアミノカルボニル基(フェニル上に置換分  $\gamma$  を 1 乃至 3 個有していてもよい。)を示し、

置換分  $\gamma$  が、トリフルオロメチル基、又はハロゲン原子を示す  $\alpha$ -置換カルボン酸誘導体、その薬理上許容されるエステル類若しくはその薬理上許容されるアミド体又はその薬理上許容される塩を有効成分として含有する、インスリン抵抗性改善作用剤、血糖降下作用剤、免疫調節作用剤、アルドース還元酵素阻害作用剤、5-リボキシゲナーゼ阻害作用剤、過酸化脂質生成抑制作用剤、PPAR活性化作用剤、ロイコトリエン拮抗作用剤、ヒドロキシ脂肪細胞化促進作用剤、又はカルシウム拮抗作用剤。

26. 請求項1において、

$R_1$ 、 $R_2$ 、及び $R_3$ が同一又は異なって、(i)水素原子、(ii)  $C_1-C_4$  アルキル基、又は(iii)ベンジル基(フェニル上に置換分  $\alpha_1$  を 1 個有していてもよい。)を示し、

Aが=CH-基を示し、

Bが酸素原子を示し、

$W_1$ が  $C_1-C_2$  アルキレン基を示し、

$W_2$ がメチレン基を示し、

Xが、水素原子を示し、

Yが酸素原子、又はS(0) $p$ 基(式中 $p$ は0乃至2の整数を示す。)を示し、

$Z_1$ が、(i)  $C_1-C_2$  アルコキシ基、(ii)  $C_1-C_2$  アルキルチオ基、(iii)フェノキシ基(置換分  $\alpha_1$  を 1 乃至 5 個有していてもよい。)、(iv)飽和複素環オキシ基(置換分  $\alpha_1$  を 1 乃至 5 個有していてもよい。)、(v)フェニルチオ基(置換分  $\alpha_1$  を 1 乃至 5 個有していてもよい。)、又は(vi)ヒドロキシ基を示し、

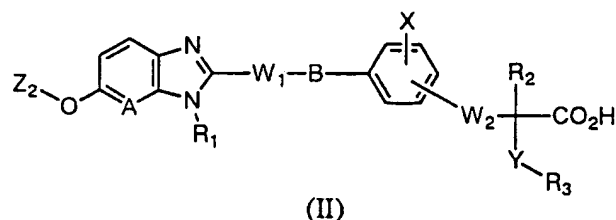
置換分  $\alpha_1$  が、(i)  $C_1-C_4$  アルキル基、(ii)ハロゲン原子、(iii)ヒドロキシ基、(iv)アダマンチル基、(v)ベンゾイル基、(vi)アミノ基(置換分  $\beta$  を 1 個有してい

てもよい。)、又は(vii)カルボキシル基を示し、

置換分 $\beta$ が、フェニルアミノカルボニル基(フェニル上に置換分 $\gamma$ を1個有していてもよい。)を示し、

置換分 $\gamma$ が、トリフルオロメチル基を示す $\alpha$ -置換カルボン酸誘導体、その薬理上許容されるエステル類若しくはその薬理上許容されるアミド体又はその薬理上許容される塩を有効成分として含有する、インスリン抵抗性改善作用剤、血糖降下作用剤、免疫調節作用剤、アルドース還元酵素阻害作用剤、5-リポキシゲナーゼ阻害作用剤、過酸化脂質生成抑制作用剤、PPAR活性化作用剤、ロイコトリエン拮抗作用剤、ヒドロキシ脂肪細胞化促進作用剤、又はカルシウム拮抗作用剤。

## 27. 一般式(II)



[式中、

$R_1$ 、 $R_2$ 、及び $R_3$ が同一又は異なって、(i)水素原子、(ii) $C_1$ - $C_6$ アルキル基、(iii) $C_6$ - $C_{10}$ アリール基(後述する置換分 $\alpha_1$ を1乃至5個有していてもよい。)、(iv) $C_7$ - $C_{16}$ アラルキル基(アリール上に後述する置換分 $\alpha_1$ を1乃至5個有していてもよい。)、(v) $C_1$ - $C_6$ アルキルスルホニル基、(vi) $C_1$ - $C_6$ ハロゲノアルキルスルホニル基、(vii) $C_6$ - $C_{10}$ アリールスルホニル基(後述する置換分 $\alpha_1$ を1乃至5個有していてもよい。)、又は(viii) $C_7$ - $C_{16}$ アラルキルスルホニル基(アリール上に後述する置換分 $\alpha_1$ を1乃至5個有していてもよい。)を示し、

Aが窒素原子又は=CH-基を示し、

Bが酸素原子又は硫黄原子を示し、

$W_1$ が $C_1$ - $C_8$ アルキレン基を示し、

$W_2$ が単結合又は $C_1$ - $C_8$ アルキレン基を示し、

Xが、(i)水素原子、(ii) $C_1$ - $C_6$ アルキル基、(iii) $C_1$ - $C_6$ ハロゲノアルキル基、(iv) $C_1$ - $C_6$ アルコキシ基、(v)ハロゲン原子、(vi)ヒドロキシ基、(vii)シアノ基、

(viii)ニトロ基、(ix) $C_3-C_{10}$ シクロアルキル基、(x) $C_6-C_{10}$ アリール基(後述する置換分 $\beta$ を1乃至5個有していてもよい。)、(xi) $C_7-C_{16}$ アラルキル基(アリール上に後述する置換分 $\beta$ を1乃至5個有していてもよい。)、(xii) $C_1-C_7$ 脂肪族アシル基、(xiii) $C_4-C_{11}$ シクロアルキルカルボニル基、(xiv) $C_7-C_{11}$ アリールカルボニル基(後述する置換分 $\beta$ を1乃至5個有していてもよい。)、(xv) $C_8-C_{17}$ アラルキルカルボニル基(アリール上に後述する置換分 $\beta$ を1乃至5個有していてもよい。)、(xvi)単環式複素芳香環カルボニル基(後述する置換分 $\beta$ を1乃至5個有していてもよい。)、(xvii)カルバモイル基、(xviii) $C_7-C_{11}$ アリールアミノカルボニル基(アリール上に後述する置換分 $\beta$ を1乃至5個有していてもよい。)、又は(xix)アミノ基(後述する置換分 $\beta$ を1若しくは2個有していてもよい。)を示し、

Yが酸素原子、又は $S(O)_p$ 基(式中pは0乃至2の整数を示す。)を示し、

$Z_2$ が、飽和複素環基(後述する置換分 $\alpha_1$ を1乃至5個有していてもよい。)、又は $C_6-C_{10}$ アリール基(後述する置換分 $\alpha_2$ を1乃至5個有する。)を示し、

置換分 $\alpha_1$ が、(i) $C_1-C_6$ アルキル基、(ii) $C_1-C_6$ ハロゲノアルキル基、(iii) $C_1-C_6$ アルコキシ基、(iv)ハロゲン原子、(v)ヒドロキシ基、(vi)シアノ基、(vii)ニトロ基、(viii) $C_3-C_{10}$ シクロアルキル基、(ix) $C_6-C_{10}$ アリール基(後述する置換分 $\beta$ を1乃至5個有していてもよい。)、(x) $C_7-C_{16}$ アラルキル基(アリール上に後述する置換分 $\beta$ を1乃至5個有していてもよい。)、(xi) $C_1-C_7$ 脂肪族アシル基、(xii) $C_4-C_{11}$ シクロアルキルカルボニル基、(xiii) $C_7-C_{11}$ アリールカルボニル基(後述する置換分 $\beta$ を1乃至5個有していてもよい。)、(xiv) $C_8-C_{17}$ アラルキルカルボニル基(アリール上に後述する置換分 $\beta$ を1乃至5個有していてもよい。)、(xv)単環式複素芳香環カルボニル基(後述する置換分 $\beta$ を1乃至5個有していてもよい。)、(xvi)カルバモイル基、(xvii) $C_7-C_{11}$ アリールアミノカルボニル基(アリール上に後述する置換分 $\beta$ を1乃至5個有していてもよい。)、(xviii)アミノ基(後述する置換分 $\beta$ を1若しくは2個有していてもよい。)、又は(xix)カルボキシ基を示し、

置換分 $\alpha_2$ が、(i) $C_3-C_{10}$ シクロアルキル基、(ii) $C_6-C_{10}$ アリール基(後述する置換分 $\beta$ を1乃至5個有していてもよい。)、(iii) $C_7-C_{16}$ アラルキル基(アリール上に後述する置換分 $\beta$ を1乃至5個有していてもよい。)、(iv) $C_1-C_7$ 脂肪族アシ

ル基、(v)  $C_4-C_{11}$  シクロアルキルカルボニル基、(vi)  $C_7-C_{11}$  アリールカルボニル基(後述する置換分  $\beta$  を 1 乃至 5 個有していてもよい。)、(vii)  $C_8-C_{17}$  アラルキルカルボニル基(アリール上に後述する置換分  $\beta$  を 1 乃至 5 個有していてもよい。)、(viii) 単環式複素芳香環カルボニル基(後述する置換分  $\beta$  を 1 乃至 5 個有していてもよい。)、又は(ix)  $C_7-C_{11}$  アリールアミノカルボニル基(アリール上に後述する置換分  $\beta$  を 1 乃至 5 個有していてもよい。)を示し、

置換分  $\beta$  が、(i)  $C_1-C_{10}$  アルキル基、(ii) ハロゲン原子、(iii)  $C_6-C_{10}$  アリール基(後述する置換分  $\gamma$  を 1 乃至 5 個有していてもよい。)、(iv)  $C_7-C_{16}$  アラルキル基(アリール上に後述する置換分  $\gamma$  を 1 乃至 5 個有していてもよい。)、(v)  $C_1-C_7$  脂肪族アシル基、(vi)  $C_7-C_{11}$  アリールカルボニル基(後述する置換分  $\gamma$  を 1 乃至 5 個有していてもよい。)、(vii)  $C_8-C_{17}$  アラルキルカルボニル基(アリール上に後述する置換分  $\gamma$  を 1 乃至 5 個有していてもよい。)、(viii)  $C_4-C_{11}$  シクロアルキルカルボニル基、(ix) 単環式複素芳香環カルボニル基(後述する置換分  $\gamma$  を 1 乃至 5 個有していてもよい。)、(x) カルバモイル基、又は(xi)  $C_7-C_{11}$  アリールアミノカルボニル基(アリール上に後述する置換分  $\gamma$  を 1 乃至 5 個有していてもよい。)を示し、

置換分  $\gamma$  が、 $C_1-C_6$  アルキル基、 $C_1-C_6$  ハロゲンアルキル基、ハロゲン原子、又はヒドロキシ基を示す。]

を有する  $\alpha$ -置換カルボン酸誘導体、その薬理上許容されるエステル類若しくはその薬理上許容されるアミド体又はその薬理上許容される塩。

28. 請求項 27 において、

$Z_2$  が、テトラヒドロピラン(置換分  $\alpha_1$  を 1 乃至 5 個有していてもよい。)を示す  $\alpha$ -置換カルボン酸誘導体、その薬理上許容されるエステル類若しくはその薬理上許容されるアミド体又はその薬理上許容される塩。

29. 請求項 27 において、

$Z_2$  が、フェニル基(置換分  $\alpha_2$  を 1 個有する。)を示す  $\alpha$ -置換カルボン酸誘導体、その薬理上許容されるエステル類若しくはその薬理上許容されるアミド体又はその薬理上許容される塩。

30. 請求項 27 乃至 29 において、

置換分  $\alpha_2$  が、(i)  $C_6-C_{10}$  シクロアルキル基、(ii) フェニル基(置換分  $\beta$  を 1 乃至 3 個有していてもよい。)、(iii) フェニルカルボニル基(置換分  $\beta$  を 1 乃至 3 個有していてもよい。)、又は(iv) 単環式複素芳香環カルボニル基(置換分  $\beta$  を 1 乃至 3 個有していてもよい。)を示す  $\alpha$ -置換カルボン酸誘導体、その薬理上許容されるエステル類若しくはその薬理上許容されるアミド体又はその薬理上許容される塩。

3 1. 請求項 2 7 乃至 2 9 において、

置換分  $\alpha_2$  が、 $C_6-C_{10}$  シクロアルキル基を示す  $\alpha$ -置換カルボン酸誘導体、その薬理上許容されるエステル類若しくはその薬理上許容されるアミド体又はその薬理上許容される塩。

3 2. 請求項 2 7 において、

$R_1$ 、 $R_2$ 、及び  $R_3$  が同一又は異なって、(i) 水素原子、(ii)  $C_1-C_4$  アルキル基、又は(iii) ベンジル基(フェニル上に置換分  $\alpha_1$  を 1 個有していてもよい。)を示し、

A が  $=CH$ -基を示し、

B が酸素原子を示し、

$W_1$  が  $C_1-C_2$  アルキレン基を示し、

$W_2$  が  $C_1-C_2$  アルキレン基を示し、

X が、水素原子を示し、

Y が酸素原子、又は  $S(0)p$  基(式中  $p$  は 0 乃至 2 の整数を示す。)を示し、

$Z_2$  が、テトラヒドロピラン(置換分  $\alpha_1$  を 1 乃至 5 個有していてもよい。)を示し、

置換分  $\alpha_1$  が、ヒドロキシ基、又はカルボキシ基を示す  $\alpha$ -置換カルボン酸誘導体、その薬理上許容されるエステル類若しくはその薬理上許容されるアミド体又はその薬理上許容される塩。

3 3. 請求項 2 7 において、

$R_1$ 、 $R_2$ 、及び  $R_3$  が同一又は異なって、(i) 水素原子、(ii)  $C_1-C_4$  アルキル基、又は(iii) ベンジル基(フェニル上に置換分  $\alpha_1$  を 1 個有していてもよい。)を示し、

A が  $=CH$ -基を示し、

B が酸素原子を示し、

$W_1$ が $C_1-C_2$ アルキレン基を示し、

$W_2$ が $C_1-C_2$ アルキレン基を示し、

Xが、水素原子を示し、

Yが酸素原子、又は $S(0)_p$ 基(式中pは0乃至2の整数を示す。)を示し、

$Z_2$ が、フェニル基(置換分 $\alpha_2$ を1個有する。)を示し、

置換分 $\alpha_1$ が、ハロゲン原子、又はアダマンチル基を示し、

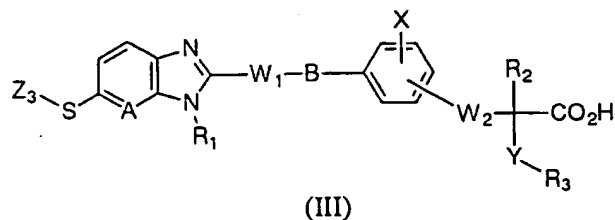
置換分 $\alpha_2$ が、アダマンチル基を示す $\alpha$ -置換カルボン酸誘導体、その薬理上許容されるエステル類若しくはその薬理上許容されるアミド体又はその薬理上許容される塩。

34. 請求項27乃至33より選択されるいずれかの請求項に記載の化合物を有効成分として含有する医薬。

35. 請求項27乃至33より選択されるいずれかの請求項に記載の化合物を有効成分として含有する、インスリン抵抗性改善作用剤、血糖降下作用剤、免疫調節作用剤、アルドース還元酵素阻害作用剤、5-リポキシゲナーゼ阻害作用剤、過酸化脂質生成抑制作用剤、PPAR活性化作用剤、ロイコトリエン拮抗作用剤、ヒドロキシ脂肪細胞化促進作用剤、又はカルシウム拮抗作用剤。

36. 請求項27乃至33より選択されるいずれかの請求項に記載の化合物を有効成分として含有する、を有効成分として含有する、糖尿病、耐糖能不全、神経症、白内障、冠動脈疾患、妊娠糖尿病の予防剤及び／又は治療剤。

37. 一般式(III)



[式中、

$R_1$ 、 $R_2$ 、及び $R_3$ が同一又は異なって、(i)水素原子、(ii) $C_1-C_6$ アルキル基、(iii) $C_5-C_{10}$ アリール基(後述する置換分 $\alpha_1$ を1乃至5個有していてもよい。)、(iv) $C-C_{16}$ アララルキル基(アリール上に後述する置換分 $\alpha_1$ を1乃至5個有して

いてもよい。)、(v)  $C_1-C_6$  アルキルスルホニル基、(vi)  $C_1-C_6$  ハロゲノアルキルスルホニル基、(vii)  $C_6-C_{10}$  アリールスルホニル基(後述する置換分  $\alpha_1$  を 1 乃至 5 個有していてもよい。)、又は(viii)  $C_7-C_{16}$  アラルキルスルホニル基(アリール上に後述する置換分  $\alpha_1$  を 1 乃至 5 個有していてもよい。)を示し、

A が窒素原子又は  $=CH$ -基を示し、

B が酸素原子又は硫黄原子を示し、

$W_1$  が  $C_1-C_8$  アルキレン基を示し、

$W_2$  が単結合又は  $C_1-C_8$  アルキレン基を示し、

X が、(i) 水素原子、(ii)  $C_1-C_6$  アルキル基、(iii)  $C_1-C_6$  ハロゲノアルキル基、(iv)  $C_1-C_6$  アルコキシ基、(v) ハロゲン原子、(vi) ヒドロキシ基、(vii) シアノ基、(viii) ニトロ基、(ix)  $C_3-C_{10}$  シクロアルキル基、(x)  $C_6-C_{10}$  アリール基(後述する置換分  $\beta$  を 1 乃至 5 個有していてもよい。)、(xi)  $C_7-C_{16}$  アラルキル基(アリール上に後述する置換分  $\beta$  を 1 乃至 5 個有していてもよい。)、(xii)  $C_1-C_7$  脂肪族アシル基、(xiii)  $C_4-C_{11}$  シクロアルキルカルボニル基、(xiv)  $C_7-C_{11}$  アリールカルボニル基(後述する置換分  $\beta$  を 1 乃至 5 個有していてもよい。)、(xv)  $C_8-C_{17}$  アラルキルカルボニル基(アリール上に後述する置換分  $\beta$  を 1 乃至 5 個有していてもよい。)、(xvi) 単環式複素芳香環カルボニル基(後述する置換分  $\beta$  を 1 乃至 5 個有していてもよい。)、(xvii) カルバモイル基、(xviii)  $C_7-C_{11}$  アリールアミノカルボニル基(アリール上に後述する置換分  $\beta$  を 1 乃至 5 個有していてもよい。)、又は(xix) アミノ基(後述する置換分  $\beta$  を 1 若しくは 2 個有していてもよい。)を示し、

Y が酸素原子、又は  $S(O)_p$  基(式中  $p$  は 0 乃至 2 の整数を示す。)を示し、

$Z_3$  が(i)  $C_1-C_6$  アルキル基、(ii)  $C_6-C_{10}$  アリール基(後述する置換分  $\alpha_1$  を 1 乃至 5 個有していてもよい。)、(iii)  $C_7-C_{16}$  アラルキル基(アリール上に後述する置換分  $\alpha_1$  を 1 乃至 5 個有していてもよい。)、(iv)  $C_3-C_{10}$  シクロアルキル基、又は(v) 飽和複素環基(後述する置換分  $\alpha_1$  を 1 乃至 5 個有していてもよい。)を示し、

置換分  $\alpha_1$  が、(i)  $C_1-C_6$  アルキル基、(ii)  $C_1-C_6$  ハロゲノアルキル基、(iii)  $C_1-C_6$  アルコキシ基、(iv) ハロゲン原子、(v) ヒドロキシ基、(vi) シアノ基、(vii) ニトロ基、(viii)  $C_3-C_{10}$  シクロアルキル基、(ix)  $C_6-C_{10}$  アリール基(後述する置換分  $\beta$  を 1 乃至 5 個有していてもよい。)、(x)  $C_7-C_{16}$  アラルキル基(アリール上に後述

する置換分 $\beta$ を1乃至5個有していてもよい。)、(xi)  $C_1-C_7$  脂肪族アシル基、(xii)  $C_4-C_{11}$  シクロアルキルカルボニル基、(xiii)  $C_7-C_{11}$  アリールカルボニル基(後述する置換分 $\beta$ を1乃至5個有していてもよい。)、(xiv)  $C_8-C_{17}$  アラルキルカルボニル基(アリール上に後述する置換分 $\beta$ を1乃至5個有していてもよい。)、(xv) 単環式複素芳香環カルボニル基(後述する置換分 $\beta$ を1乃至5個有していてもよい。)、(xvi) カルバモイル基、(xvii)  $C_7-C_{11}$  アリールアミノカルボニル基(アリール上に後述する置換分 $\beta$ を1乃至5個有していてもよい。)、(xviii) アミノ基(後述する置換分 $\beta$ を1若しくは2個有していてもよい。)、又は(xix) カルボキシル基を示し、

置換分 $\beta$ が、(i)  $C_1-C_{10}$  アルキル基、(ii) ハロゲン原子、(iii)  $C_6-C_{10}$  アリール基(後述する置換分 $\gamma$ を1乃至5個有していてもよい。)、(iv)  $C_7-C_{16}$  アラルキル基(アリール上に後述する置換分 $\gamma$ を1乃至5個有していてもよい。)、(v)  $C_1-C_7$  脂肪族アシル基、(vi)  $C_7-C_{11}$  アリールカルボニル基(後述する置換分 $\gamma$ を1乃至5個有していてもよい。)、(vii)  $C_8-C_{17}$  アラルキルカルボニル基(アリール上に後述する置換分 $\gamma$ を1乃至5個有していてもよい。)、(viii)  $C_4-C_{11}$  シクロアルキルカルボニル基、(ix) 単環式複素芳香環カルボニル基(後述する置換分 $\gamma$ を1乃至5個有していてもよい。)、(x) カルバモイル基、又は(xi)  $C_7-C_{11}$  アリールアミノカルボニル基(アリール上に後述する置換分 $\gamma$ を1乃至5個有していてもよい。)を示し、

置換分 $\gamma$ が、 $C_1-C_6$  アルキル基、 $C_1-C_6$  ハロゲンアルキル基、ハロゲン原子、又はヒドロキシ基を示す。]

を有する $\alpha$ -置換カルボン酸誘導体、その薬理上許容されるエステル類若しくはその薬理上許容されるアミド体又はその薬理上許容される塩。

38. 請求項37において、

$Z_3$ が(i)  $C_1-C_4$  アルキル基、(ii)  $C_6-C_{10}$  アリール基(置換分 $\alpha_1$ を1乃至3個有していてもよい。)、又は(iii)  $C_3-C_{10}$  シクロアルキル基を示す $\alpha$ -置換カルボン酸誘導体、その薬理上許容されるエステル類若しくはその薬理上許容されるアミド体又はその薬理上許容される塩。

39. 請求項37において、

$Z_3$ がフェニル基(置換分 $\alpha_1$ を1乃至3個有していてもよい。)を示す $\alpha$ -置換カルボン酸誘導体、その薬理上許容されるエステル類若しくはその薬理上許容されるアミド体又はその薬理上許容される塩。

40. 請求項37において、

$R_1$ 、 $R_2$ 、及び $R_3$ が同一又は異なって、(i)水素原子、(ii) $C_1$ - $C_4$ アルキル基、又は(iii)ベンジル基(フェニル上に置換分 $\alpha_1$ を1個有していてもよい。)を示し、

Aが=CH-基を示し、

Bが酸素原子を示し、

$W_1$ が $C_1$ - $C_2$ アルキレン基を示し、

$W_2$ が $C_1$ - $C_2$ アルキレン基を示し、

Xが、水素原子を示し、

Yが酸素原子、又はS(0) $p$ 基(式中 $p$ は0乃至2の整数を示す。)を示し、

$Z_3$ が(i) $C_1$ - $C_4$ アルキル基、(ii) $C_6$ - $C_{10}$ アリール基(置換分 $\alpha_1$ を1乃至3個有していてもよい。)、又は(iii) $C_3$ - $C_{10}$ シクロアルキル基を示し、

置換分 $\alpha_1$ が、(i) $C_1$ - $C_4$ アルキル基、(ii)ハロゲン原子、(iii)ヒドロキシ基、又は(iv)アダマンチル基を示す $\alpha$ -置換カルボン酸誘導体、その薬理上許容されるエステル類若しくはその薬理上許容されるアミド体又はその薬理上許容される塩。

41. 請求項37において、

$R_1$ が $C_1$ - $C_2$ アルキル基を示し、 $R_2$ が水素原子を示し、 $R_3$ が $C_1$ - $C_4$ アルキル基、又はフェニル  $C_1$ - $C_4$ アルキル基(フェニル上に置換分 $\alpha_1$ を1個有していてもよい。)を示し、

Aが=CH-基を示し、

Bが酸素原子を示し、

$W_1$ がメチレン基を示し、

$W_2$ がメチレン基を示し、

Xが、水素原子を示し、

Yが酸素原子、又はS(0) $p$ 基(式中 $p$ は0乃至2の整数を示す。)を示し、

$Z_3$ がフェニル基(置換分 $\alpha_1$ を1乃至3個有していてもよい。)を示し、

置換分 $\alpha_1$ が、 $C_1$ - $C_4$ アルキル基、又はヒドロキシ基を示す $\alpha$ -置換カルボン酸誘

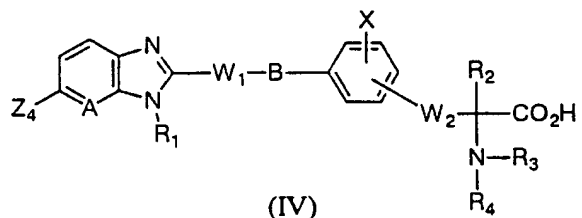
導体、その薬理上許容されるエステル類若しくはその薬理上許容されるアミド体又はその薬理上許容される塩。

42. 請求項37乃至41より選択されるいずれか一の請求項に記載の化合物を有効成分として含有する医薬。

43. 請求項37乃至41より選択されるいずれか一の請求項に記載の化合物を有効成分として含有する、インスリン抵抗性改善作用剤、血糖降下作用剤、免疫調節作用剤、アルドース還元酵素阻害作用剤、5-リポキシゲナーゼ阻害作用剤、過酸化脂質生成抑制作用剤、PPAR活性化作用剤、ロイコトリエン拮抗作用剤、ヒドロキシ脂肪細胞化促進作用剤、又はカルシウム拮抗作用剤。

44. 請求項37乃至41より選択されるいずれか一の請求項に記載の化合物を有効成分として含有する、糖尿病、耐糖能不全、神経症、白内障、冠動脈疾患、妊娠糖尿病の予防剤及び／又は治療剤。

45. 一般式(IV)



[式中、

$R_1$ 、 $R_2$ 、及び $R_3$ が同一又は異なって、(i)水素原子、(ii) $C_1$ - $C_6$ アルキル基、(iii) $C_6$ - $C_{10}$ アリール基(後述する置換分 $\alpha_1$ を1乃至5個有していてもよい。)、(iv) $C_7$ - $C_{16}$ アラルキル基(アリール上に後述する置換分 $\alpha_1$ を1乃至5個有していてもよい。)、(v) $C_1$ - $C_6$ アルキルスルホニル基、(vi) $C_1$ - $C_6$ ハロゲノアルキルスルホニル基、(vii) $C_6$ - $C_{10}$ アリールスルホニル基(後述する置換分 $\alpha_1$ を1乃至5個有していてもよい。)、又は(viii) $C_7$ - $C_{16}$ アラルキルスルホニル基(アリール上に後述する置換分 $\alpha_1$ を1乃至5個有していてもよい。)を示し、

$R_4$ が、(i) $C_1$ - $C_6$ アルキル基、(ii) $C_6$ - $C_{10}$ アリール基(後述する置換分 $\alpha_1$ を1乃至5個有していてもよい。)、又は(iii) $C_7$ - $C_{16}$ アラルキル基(アリール上に後述する置換分 $\alpha_1$ を1乃至5個有していてもよい。)を示し、

Aが窒素原子又は=CH-基を示し、

Bが酸素原子又は硫黄原子を示し、

$W_1$ が $C_1-C_8$ アルキレン基を示し、

$W_2$ が単結合又は $C_1-C_8$ アルキレン基を示し、

Xが、(i)水素原子、(ii) $C_1-C_6$ アルキル基、(iii) $C_1-C_6$ ハロゲノアルキル基、(iv) $C_1-C_6$ アルコキシ基、(v)ハロゲン原子、(vi)ヒドロキシ基、(vii)シアノ基、(viii)ニトロ基、(ix) $C_3-C_{10}$ シクロアルキル基、(x) $C_6-C_{10}$ アリール基(後述する置換分 $\beta$ を1乃至5個有していてもよい。)、(xi) $C_7-C_{16}$ アラルキル基(アリール上に後述する置換分 $\beta$ を1乃至5個有していてもよい。)、(xii) $C_1-C_7$ 脂肪族アシル基、(xiii) $C_4-C_{11}$ シクロアルキルカルボニル基、(xiv) $C_7-C_{11}$ アリールカルボニル基(後述する置換分 $\beta$ を1乃至5個有していてもよい。)、(xv) $C_8-C_{17}$ アラルキルカルボニル基(アリール上に後述する置換分 $\beta$ を1乃至5個有していてもよい。)、(xvi)単環式複素芳香環カルボニル基(後述する置換分 $\beta$ を1乃至5個有していてもよい。)、(xvii)カルバモイル基、(xviii) $C_7-C_{11}$ アリールアミノカルボニル基(アリール上に後述する置換分 $\beta$ を1乃至5個有していてもよい。)、又は(xix)アミノ基(後述する置換分 $\beta$ を1若しくは2個有していてもよい。)を示し、

Yが酸素原子、又はS(O)<sub>p</sub>基(式中pは0乃至2の整数を示す。)を示し、

$Z_4$ が、(i) $C_1-C_6$ アルコキシ基、(ii) $C_1-C_6$ アルキルチオ基、(iii)ハロゲン原子、(iv) $C_6-C_{10}$ アリール基(後述する置換分 $\alpha_1$ を1乃至5個有していてもよい。)、(v) $C_7-C_{16}$ アラルキル基(アリール上に後述する置換分 $\alpha_1$ を1乃至5個有していてもよい。)、(vi) $C_6-C_{10}$ アリールオキシ基(後述する置換分 $\alpha_1$ を1乃至5個有していてもよい。)、(vii) $C_7-C_{16}$ アラルキルオキシ基(アリール上に後述する置換分 $\alpha_1$ を1乃至5個有していてもよい。)、(viii) $C_3-C_{10}$ シクロアルキルオキシ基、(ix) $C_3-C_{10}$ シクロアルキルチオ基、(x)飽和複素環オキシ基(後述する置換分 $\alpha_1$ を1乃至5個有していてもよい。)、(xi)単環式複素芳香環オキシ基(後述する置換分 $\alpha_1$ を1乃至5個有していてもよい。)、(xii) $C_6-C_{10}$ アリールチオ基(後述する置換分 $\alpha_1$ を1乃至5個有していてもよい。)、(xiii) $C_7-C_{16}$ アラルキルチオ基(アリール上に後述する置換分 $\alpha_1$ を1乃至5個有していてもよい。)、(xiv)飽和複素環チオ基(後述する置換分 $\alpha_1$ を1乃至5個有していてもよい。)、(xv)単環式

複素芳香環チオ基(後述する置換分 $\alpha_1$ を1乃至5個有していてもよい。)、(xvi) アミノ基(後述する置換分 $\alpha_1$ を1若しくは2個有していてもよい。)、又は(xvii) ヒドロキシ基を示し、

置換分 $\alpha_1$ が、(i)  $C_1-C_6$ アルキル基、(ii)  $C_1-C_6$ ハロゲノアルキル基、(iii)  $C_1-C_6$ アルコキシ基、(iv) ハロゲン原子、(v) ヒドロキシ基、(vi) シアノ基、(vii) ニトロ基、(viii)  $C_3-C_{10}$ シクロアルキル基、(ix)  $C_6-C_{10}$ アリール基(後述する置換分 $\beta$ を1乃至5個有していてもよい。)、(x)  $C_7-C_{16}$ アラルキル基(アリール上に後述する置換分 $\beta$ を1乃至5個有していてもよい。)、(xi)  $C_1-C_7$ 脂肪族アシル基、(xii)  $C_4-C_{11}$ シクロアルキルカルボニル基、(xiii)  $C_7-C_{11}$ アリールカルボニル基(後述する置換分 $\beta$ を1乃至5個有していてもよい。)、(xiv)  $C_8-C_{17}$ アラルキルカルボニル基(アリール上に後述する置換分 $\beta$ を1乃至5個有していてもよい。)、(xv) 単環式複素芳香環カルボニル基(後述する置換分 $\beta$ を1乃至5個有していてもよい。)、(xvi) カルバモイル基、(xvii)  $C_7-C_{11}$ アリールアミノカルボニル基(アリール上に後述する置換分 $\beta$ を1乃至5個有していてもよい。)、(xviii) アミノ基(後述する置換分 $\beta$ を1若しくは2個有していてもよい。)、又は(xix) カルボキシ基を示し、

置換分 $\beta$ が、(i)  $C_1-C_{10}$ アルキル基、(ii) ハロゲン原子、(iii)  $C_6-C_{10}$ アリール基(後述する置換分 $\gamma$ を1乃至5個有していてもよい。)、(iv)  $C_7-C_{16}$ アラルキル基(アリール上に後述する置換分 $\gamma$ を1乃至5個有していてもよい。)、(v)  $C_1-C_7$ 脂肪族アシル基、(vi)  $C_7-C_{11}$ アリールカルボニル基(後述する置換分 $\gamma$ を1乃至5個有していてもよい。)、(vii)  $C_8-C_{17}$ アラルキルカルボニル基(アリール上に後述する置換分 $\gamma$ を1乃至5個有していてもよい。)、(viii)  $C_4-C_{11}$ シクロアルキルカルボニル基、(ix) 単環式複素芳香環カルボニル基(後述する置換分 $\gamma$ を1乃至5個有していてもよい。)、(x) カルバモイル基、又は(xi)  $C_7-C_{11}$ アリールアミノカルボニル基(アリール上に後述する置換分 $\gamma$ を1乃至5個有していてもよい。)を示し、

置換分 $\gamma$ が、 $C_1-C_6$ アルキル基、 $C_1-C_6$ ハロゲノアルキル基、ハロゲン原子、又はヒドロキシ基を示す。]

を有する $\alpha$ -置換カルボン酸誘導体、その薬理上許容されるエステル類若しくはそ

の薬理上許容されるアミド体又はその薬理上許容される塩を有効成分として含有する、インスリン抵抗性改善作用剤、血糖降下作用剤、免疫調節作用剤、アルドース還元酵素阻害作用剤、5-リポキシゲナーゼ阻害作用剤、過酸化脂質生成抑制作用剤、PPAR活性化作用剤、ロイコトリエン拮抗作用剤、ヒドロキシ脂肪細胞化促進作用剤、又はカルシウム拮抗作用剤。

46. 請求項45において、

$R_4$ が、 $C_1-C_4$ アルキル基、又はフェニル基(置換分 $\alpha_1$ を1乃至3個有していてもよい。)を示す $\alpha$ -置換カルボン酸誘導体、その薬理上許容されるエステル類若しくはその薬理上許容されるアミド体又はその薬理上許容される塩を有効成分として含有する、インスリン抵抗性改善作用剤、血糖降下作用剤、免疫調節作用剤、アルドース還元酵素阻害作用剤、5-リポキシゲナーゼ阻害作用剤、過酸化脂質生成抑制作用剤、PPAR活性化作用剤、ロイコトリエン拮抗作用剤、ヒドロキシ脂肪細胞化促進作用剤、又はカルシウム拮抗作用剤。

47. 請求項45において、

$R_4$ が、フェニル基(置換分 $\alpha_1$ を1個有していてもよい。)を示す $\alpha$ -置換カルボン酸誘導体、その薬理上許容されるエステル類若しくはその薬理上許容されるアミド体又はその薬理上許容される塩を有効成分として含有する、インスリン抵抗性改善作用剤、血糖降下作用剤、免疫調節作用剤、アルドース還元酵素阻害作用剤、5-リポキシゲナーゼ阻害作用剤、過酸化脂質生成抑制作用剤、PPAR活性化作用剤、ロイコトリエン拮抗作用剤、ヒドロキシ脂肪細胞化促進作用剤、又はカルシウム拮抗作用剤。

48. 請求項45乃至47において、

$Z_4$ が、(i) $C_1-C_4$ アルコキシ基、(ii) $C_1-C_2$ アルキルチオ基、(iii)フェノキシ基(置換分 $\alpha_1$ を1乃至3個有していてもよい。)、又は(iv)フェニルチオ基(置換分 $\alpha_1$ を1乃至3個有していてもよい。)を示す $\alpha$ -置換カルボン酸誘導体、その薬理上許容されるエステル類若しくはその薬理上許容されるアミド体又はその薬理上許容される塩を有効成分として含有する、インスリン抵抗性改善作用剤、血糖降下作用剤、免疫調節作用剤、アルドース還元酵素阻害作用剤、5-リポキシゲナーゼ阻害作用剤、過酸化脂質生成抑制作用剤、PPAR活性化作用剤、ロイコ

リエン拮抗作用剤、ヒドロキシ脂肪細胞化促進作用剤、又はカルシウム拮抗作用剤。

49. 請求項45乃至47において、

$Z_4$ が、 $C_1-C_2$ アルコキシ基を示す $\alpha$ -置換カルボン酸誘導体、その薬理上許容されるエステル類若しくはその薬理上許容されるアミド体又はその薬理上許容される塩を有効成分として含有する、インスリン抵抗性改善作用剤、血糖降下作用剤、免疫調節作用剤、アルドース還元酵素阻害作用剤、5-リボキシゲナーゼ阻害作用剤、過酸化脂質生成抑制作用剤、PPAR活性化作用剤、ロイコトリエン拮抗作用剤、ヒドロキシ脂肪細胞化促進作用剤、又はカルシウム拮抗作用剤。

50. 請求項45乃至47において、

$Z_4$ が、フェノキシ基(置換分 $\alpha_1$ を1乃至3個有していてもよい。)を示す $\alpha$ -置換カルボン酸誘導体、その薬理上許容されるエステル類若しくはその薬理上許容されるアミド体又はその薬理上許容される塩を有効成分として含有する、インスリン抵抗性改善作用剤、血糖降下作用剤、免疫調節作用剤、アルドース還元酵素阻害作用剤、5-リボキシゲナーゼ阻害作用剤、過酸化脂質生成抑制作用剤、PPAR活性化作用剤、ロイコトリエン拮抗作用剤、ヒドロキシ脂肪細胞化促進作用剤、又はカルシウム拮抗作用剤。

51. 請求項45において、

$R_1$ が $C_1-C_2$ アルキル基を示し、 $R_2$ が水素原子を示し、 $R_3$ が水素原子を示し、

$R_4$ が、フェニル基(置換分 $\alpha_1$ を1個有していてもよい。)を示し、

Aが $=CH$ -基を示し、

Bが酸素原子を示し、

$W_1$ がメチレン基を示し、

$W_2$ がメチレン基を示し、

Xが、水素原子を示し、

$Z_4$ が、 $C_1-C_2$ アルコキシ基を示し、

置換分 $\alpha_1$ が、ベンゾイル基を示す $\alpha$ -置換カルボン酸誘導体、その薬理上許容されるエステル類若しくはその薬理上許容されるアミド体又はその薬理上許容される塩を有効成分として含有する、インスリン抵抗性改善作用剤、血糖降下作用

剤、免疫調節作用剤、アルドース還元酵素阻害作用剤、5-リポキシゲナーゼ阻害作用剤、過酸化脂質生成抑制作用剤、PPAR活性化作用剤、ロイコトリエン拮抗作用剤、ヒドロキシ脂肪細胞化促進作用剤、又はカルシウム拮抗作用剤。

52. 請求項43において、

$R_1$ が $C_1$ - $C_2$ アルキル基を示し、 $R_2$ が水素原子を示し、 $R_3$ が水素原子を示し、

$R_4$ が、フェニル基(置換分 $\alpha_1$ を1個有していてもよい。)を示し、

Aが=CH-基を示し、

Bが酸素原子を示し、

$W_1$ がメチレン基を示し、

$W_2$ がメチレン基を示し、

Xが、水素原子を示し、

$Z_4$ が、フェノキシ基(置換分 $\alpha_1$ を1乃至3個有していてもよい。)を示し、

置換分 $\alpha_1$ が、 $C_1$ - $C_4$ アルキル基、ベンゾイル基、又はアミノ基(置換分 $\beta$ を1個有していてもよい。)を示し、

置換分 $\beta$ が、フェニルアミノカルボニル基(フェニル上に置換分 $\gamma$ を1個有していてもよい。)を示し、

置換分 $\gamma$ が、トリフルオロメチル基を示す $\alpha$ -置換カルボン酸誘導体、その薬理上許容されるエステル類若しくはその薬理上許容されるアミド体又はその薬理上許容される塩を有効成分として含有する、インスリン抵抗性改善作用剤、血糖降下作用剤、免疫調節作用剤、アルドース還元酵素阻害作用剤、5-リポキシゲナーゼ阻害作用剤、過酸化脂質生成抑制作用剤、PPAR活性化作用剤、ロイコトリエン拮抗作用剤、ヒドロキシ脂肪細胞化促進作用剤、又はカルシウム拮抗作用剤。

53. 請求項1乃至52において、

3-[4-[6-(4-アダマンタン-1-イルフェノキシ)-1-メチル-1H-ベンゾイミダゾール-2-イルメトキシ]フェニル]-2-(4-フルオロベンジルオキシ)プロピオン酸、

3-[4-[6-(3,5-ジ-*t*-ブチル-4-ヒドロキシフェニルチオ)-1-メチル-1H-ベンゾイミダゾール-2-イルメトキシ]フェニル]-2-(4-フルオロベンジルオキシ)プロピオン酸、

4-[6-(3,5-ジ-t-ブチル-4-ヒドロキシフェニルチオ)-1-メチル-1H-ベンゾイミダゾール-2-イルメトキシ]フェニル乳酸、

4-[6-(4-ヒドロキシ-2,3,5-トリメチルフェノキシ)-1-メチル-1H-ベンゾイミダゾール-2-イルメトキシ]フェニル乳酸、

4-(1-メチル-6-メトキシ-1H-ベンゾイミダゾール-2-イルメトキシ)フェニル乳酸、

2-エトキシ-3-[4-(1-メチル-6-メトキシ-1H-ベンゾイミダゾール-2-イルメトキシ)フェニル]プロピオン酸、

N-(2-ベンゾイルフェニル)-4-(6-メトキシ-1-メチル-1H-ベンゾイミダゾール-2-イルメトキシ)フェニルアラニン、

4-[6-(4-アミノ-3,5-ジメチルフェノキシ)-1-メチル-1H-ベンゾイミダゾール-2-イルメトキシ]-N-(2-ベンゾイルフェニル)フェニルアラニン、

4-[6-[4-(4-トリフルオロメチルフェニルウレイド)-3,5-ジメチルフェノキシ]-1-メチル-1H-ベンゾイミダゾール-2-イルメトキシ]-N-(2-ベンゾイルフェニル)フェニルアラニン、

3-[4-(6-メトキシ-1-メチル-1H-ベンゾイミダゾール-2-イルメトキシ)フェニル]-2-メルカプトプロピオン酸、

3-[4-(6-メトキシ-1-メチル-1H-ベンゾイミダゾール-2-イルメトキシ)フェニル]-2-メチルチオプロピオン酸、

3-[4-(6-メトキシ-1-メチル-1H-ベンゾイミダゾール-2-イルメトキシ)フェニル]-2-メチルスルフェニルプロピオン酸、

3-[4-(6-メトキシ-1-メチル-1H-ベンゾイミダゾール-2-イルメトキシ)フェニル]-2-メチルスルフォニルプロピオン酸、

3-[4-(6-ヒドロキシ-1-メチル-1H-ベンゾイミダゾール-2-イルメトキシ)フェニル]-2-メチルチオプロピオン酸、

3-[4-[6-(β-D-グルコピラノシルオキシウロン酸)-1-メチル-1H-ベンゾイミダゾール-2-イルメトキシ]フェニル]-2-メチルチオプロピオン酸、

3-[4-(1-メチル-6-メチルチオ-1H-ベンゾイミダゾール-2-イルメトキシ)フェニル]-2-メチルチオプロピオン酸、

3-[4-(1-メチル-6-メチルチオ-1H-ベンゾイミダゾール-2-イルメトキシ)フェニル]-2-メルカプトプロピオン酸、

からなる群から選択される $\alpha$ -置換カルボン酸誘導体、その薬理上許容されるエステル類若しくはその薬理上許容されるアミド体又はその薬理上許容される塩。

54. 請求項1乃至52において、

3-[4-[6-(4-アダマンタン-1-イルフェノキシ)-1-メチル-1H-ベンゾイミダゾール-2-イルメトキシ]フェニル]-2-(4-フルオロベンジルオキシ)プロピオン酸、

3-[4-[6-(3,5-ジ-*t*-ブチル-4-ヒドロキシフェニルチオ)-1-メチル-1H-ベンゾイミダゾール-2-イルメトキシ]フェニル]-2-(4-フルオロベンジルオキシ)プロピオン酸、

2-エトキシ-3-[4-(1-メチル-6-メトキシ-1H-ベンゾイミダゾール-2-イルメトキシ)フェニル]プロピオン酸、

N-(2-ベンゾイルフェニル)-4-(6-メトキシ-1-メチル-1H-ベンゾイミダゾール-2-イルメトキシ)フェニルアラニン、

4-[6-(4-アミノ-3,5-ジメチルフェノキシ)-1-メチル-1H-ベンゾイミダゾール-2-イルメトキシ]-N-(2-ベンゾイルフェニル)フェニルアラニン、

3-[4-(6-メトキシ-1-メチル-1H-ベンゾイミダゾール-2-イルメトキシ)フェニル]-2-メチルスルフェニルプロピオン酸、

3-[4-(1-メチル-6-メチルチオ-1H-ベンゾイミダゾール-2-イルメトキシ)フェニル]-2-メチルチオプロピオン酸、

からなる群から選択される $\alpha$ -置換カルボン酸誘導体、その薬理上許容されるエステル類若しくはその薬理上許容されるアミド体又はその薬理上許容される塩。

55. 請求項53及び54より選択されるいずれか一の請求項に記載の化合物を有効成分として含有する医薬。

56. 請求項53及び54より選択されるいずれか一の請求項に記載の化合物を有効成分として含有する、インスリン抵抗性改善作用剤、血糖降下作用剤、免疫調節作用剤、アルドース還元酵素阻害作用剤、5-リポキシゲナーゼ阻害作用剤、過酸化脂質生成抑制作用剤、PPAR活性化作用剤、ロイコトリエン拮抗作用剤、

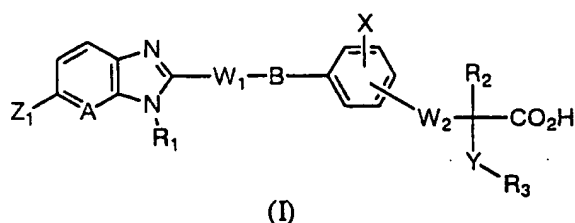
ヒドロキシ脂肪細胞化促進作用剤、又はカルシウム拮抗作用剤。

57. 請求項53及び54より選択されるいずれかの請求項に記載の化合物を有効成分として含有する、糖尿病、耐糖能不全、神経症、白内障、冠動脈疾患、妊娠糖尿病の予防剤及び／又は治療剤。

58. 請求項1乃至26、35、43、45乃至52及び56より選択されるいずれかの請求項における、インスリン抵抗性改善作用剤。

59. 請求項1乃至26、35、43、45乃至52及び56より選択されるいずれかの請求項における、血糖降下作用剤。

60. 一般式(I)



[式中、

$R_1$ 、 $R_2$ 、及び $R_3$ が同一又は異なって、(i)水素原子、(ii) $C_1$ - $C_6$ アルキル基、(iii) $C_6$ - $C_{10}$ アリール基(後述する置換分 $\alpha_1$ を1乃至5個有していてもよい。)、(iv) $C_7$ - $C_{16}$ アラルキル基(アリール上に後述する置換分 $\alpha_1$ を1乃至5個有していてもよい。)、(v) $C_1$ - $C_6$ アルキルスルホニル基、(vi) $C_1$ - $C_6$ ハロゲノアルキルスルホニル基、(vii) $C_6$ - $C_{10}$ アリールスルホニル基(後述する置換分 $\alpha_1$ を1乃至5個有していてもよい。)、又は(viii) $C_7$ - $C_{16}$ アラルキルスルホニル基(アリール上に後述する置換分 $\alpha_1$ を1乃至5個有していてもよい。)を示し、

Aが窒素原子又は=CH-基を示し、

Bが酸素原子又は硫黄原子を示し、

$W_1$ が $C_1$ - $C_8$ アルキレン基を示し、

$W_2$ が単結合又は $C_1$ - $C_8$ アルキレン基を示し、

Xが、(i)水素原子、(ii) $C_1$ - $C_6$ アルキル基、(iii) $C_1$ - $C_6$ ハロゲノアルキル基、(iv) $C_1$ - $C_6$ アルコキシ基、(v)ハロゲン原子、(vi)ヒドロキシ基、(vii)シアノ基、(viii)ニトロ基、(ix) $C_3$ - $C_{10}$ シクロアルキル基、(x) $C_6$ - $C_{10}$ アリール基(後述する置

換分  $\beta$  を 1 乃至 5 個有していてもよい。)、(xi)  $C_7-C_{16}$  アラルキル基(アリール上に後述する置換分  $\beta$  を 1 乃至 5 個有していてもよい。)、(xii)  $C_1-C_7$  脂肪族アシル基、(xiii)  $C_4-C_{11}$  シクロアルキルカルボニル基、(xiv)  $C_7-C_{11}$  アリールカルボニル基(後述する置換分  $\beta$  を 1 乃至 5 個有していてもよい。)、(xv)  $C_8-C_{17}$  アラルキルカルボニル基(アリール上に後述する置換分  $\beta$  を 1 乃至 5 個有していてもよい。)、(xvi) 単環式複素芳香環カルボニル基(後述する置換分  $\beta$  を 1 乃至 5 個有していてもよい。)、(xvii) カルバモイル基、(xviii)  $C_7-C_{11}$  アリールアミノカルボニル基(アリール上に後述する置換分  $\beta$  を 1 乃至 5 個有していてもよい。)、又は(xix) アミノ基(後述する置換分  $\beta$  を 1 若しくは 2 個有していてもよい。)を示し、

Y が酸素原子、又は  $S(0)_p$  基(式中  $p$  は 0 乃至 2 の整数を示す。)を示し、

$Z_1$  が (i) 水素原子、(ii)  $C_1-C_6$  アルキル基、(iii)  $C_1-C_6$  アルコキシ基、(iv)  $C_1-C_6$  アルキルチオ基、(v) ハロゲン原子、(vi)  $C_6-C_{10}$  アリール基(後述する置換分  $\alpha_1$  を 1 乃至 5 個有していてもよい。)、(vii)  $C_7-C_{16}$  アラルキル基(アリール上に後述する置換分  $\alpha_1$  を 1 乃至 5 個有していてもよい。)、(viii)  $C_6-C_{10}$  アリールオキシ基(後述する置換分  $\alpha_1$  を 1 乃至 5 個有していてもよい。)、(ix)  $C_7-C_{16}$  アラルキルオキシ基(アリール上に後述する置換分  $\alpha_1$  を 1 乃至 5 個有していてもよい。)、(x)  $C_3-C_{10}$  シクロアルキルオキシ基、(xi)  $C_3-C_{10}$  シクロアルキルチオ基、(xii) 飽和複素環オキシ基(後述する置換分  $\alpha_1$  を 1 乃至 5 個有していてもよい。)、(xiii) 単環式複素芳香環オキシ基(後述する置換分  $\alpha_1$  を 1 乃至 5 個有していてもよい。)、(xiv)  $C_6-C_{10}$  アリールチオ基(後述する置換分  $\alpha_1$  を 1 乃至 5 個有していてもよい。)、(xv)  $C_7-C_{16}$  アラルキルチオ基(アリール上に後述する置換分  $\alpha_1$  を 1 乃至 5 個有していてもよい。)、(xvi) 飽和複素環チオ基(後述する置換分  $\alpha_1$  を 1 乃至 5 個有していてもよい。)、(xvii) 単環式複素芳香環チオ基(後述する置換分  $\alpha_1$  を 1 乃至 5 個有していてもよい。)、(xviii) アミノ基(後述する置換分  $\alpha_1$  を 1 若しくは 2 個有していてもよい。)、又は(xix) ヒドロキシ基を示し、

置換分  $\alpha_1$  が、(i)  $C_1-C_6$  アルキル基、(ii)  $C_1-C_6$  ハロゲノアルキル基、(iii)  $C_1-C_6$  アルコキシ基、(iv) ハロゲン原子、(v) ヒドロキシ基、(vi) シアノ基、(vii) ニトロ基、(viii)  $C_3-C_{10}$  シクロアルキル基、(ix)  $C_6-C_{10}$  アリール基(後述する置換分  $\beta$  を 1 乃至 5 個有していてもよい。)、(x)  $C_7-C_{16}$  アラルキル基(アリール上に後述

する置換分 $\beta$ を1乃至5個有していてもよい。)、(xi) $C_1-C_7$ 脂肪族アシル基、(xii) $C_4-C_{11}$ シクロアルキルカルボニル基、(xiii) $C_7-C_{11}$ アリールカルボニル基(後述する置換分 $\beta$ を1乃至5個有していてもよい。)、(xiv) $C_8-C_{17}$ アラルキルカルボニル基(アリール上に後述する置換分 $\beta$ を1乃至5個有していてもよい。)、(xv)単環式複素芳香環カルボニル基(後述する置換分 $\beta$ を1乃至5個有していてもよい。)、(xvi)カルバモイル基、(xvii) $C_7-C_{11}$ アリールアミノカルボニル基(アリール上に後述する置換分 $\beta$ を1乃至5個有していてもよい。)、(xviii)アミノ基(後述する置換分 $\beta$ を1若しくは2個有していてもよい。)、又は(xix)カルボキシ基を示し、

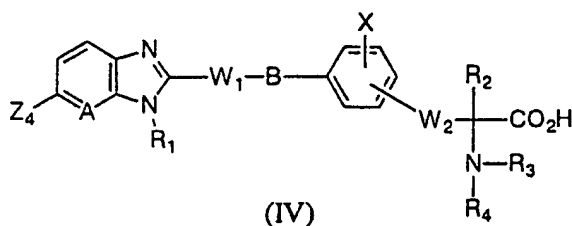
置換分 $\beta$ が、(i) $C_1-C_{10}$ アルキル基、(ii)ハロゲン原子、(iii) $C_6-C_{10}$ アリール基(後述する置換分 $\gamma$ を1乃至5個有していてもよい。)、(iv) $C_7-C_{18}$ アラルキル基(アリール上に後述する置換分 $\gamma$ を1乃至5個有していてもよい。)、(v) $C_1-C_7$ 脂肪族アシル基、(vi) $C_7-C_{11}$ アリールカルボニル基(後述する置換分 $\gamma$ を1乃至5個有していてもよい。)、(vii) $C_8-C_{17}$ アラルキルカルボニル基(アリール上に後述する置換分 $\gamma$ を1乃至5個有していてもよい。)、(viii) $C_4-C_{11}$ シクロアルキルカルボニル基、(ix)単環式複素芳香環カルボニル基(後述する置換分 $\gamma$ を1乃至5個有していてもよい。)、(x)カルバモイル基、又は(xi) $C_7-C_{11}$ アリールアミノカルボニル基(アリール上に後述する置換分 $\gamma$ を1乃至5個有していてもよい。)を示し、

置換分 $\gamma$ が、 $C_1-C_6$ アルキル基、 $C_1-C_6$ ハロゲノアルキル基、ハロゲン原子、又はヒドロキシ基を示す。]

を有する $\alpha$ -置換カルボン酸誘導体、その薬理上許容されるエステル類若しくはその薬理上許容されるアミド体又はその薬理上許容される塩を有効成分として含有する、糖尿病、耐糖能不全、神経症、白内障、冠動脈疾患、妊娠糖尿病の予防剤及び／又は治療剤。

#### 61. 一般式(IV)

228



[式中、

$R_1$ 、 $R_2$ 、及び $R_3$ が同一又は異なつて、(i)水素原子、(ii) $C_1$ - $C_6$ アルキル基、(iii) $C_6$ - $C_{10}$ アリール基(後述する置換分 $\alpha_1$ を1乃至5個有していてもよい。)、(iv) $C_7$ - $C_{16}$ アラルキル基(アリール上に後述する置換分 $\alpha_1$ を1乃至5個有していてもよい。)、(v) $C_1$ - $C_6$ アルキルスルホニル基、(vi) $C_1$ - $C_6$ ハロゲンアルキルスルホニル基、(vii) $C_6$ - $C_{10}$ アリールスルホニル基(後述する置換分 $\alpha_1$ を1乃至5個有していてもよい。)、又は(viii) $C_7$ - $C_{16}$ アラルキルスルホニル基(アリール上に後述する置換分 $\alpha_1$ を1乃至5個有していてもよい。)を示し、

$R_4$ が、(i) $C_1$ - $C_6$ アルキル基、(ii) $C_6$ - $C_{10}$ アリール基(後述する置換分 $\alpha_1$ を1乃至5個有していてもよい。)、又は(iii) $C_7$ - $C_{16}$ アラルキル基(アリール上に後述する置換分 $\alpha_1$ を1乃至5個有していてもよい。)を示し、

Aが窒素原子又は=CH-基を示し、

Bが酸素原子又は硫黄原子を示し、

$W_1$ が $C_1$ - $C_8$ アルキレン基を示し、

$W_2$ が単結合又は $C_1$ - $C_8$ アルキレン基を示し、

Xが、(i)水素原子、(ii) $C_1$ - $C_6$ アルキル基、(iii) $C_1$ - $C_6$ ハロゲンアルキル基、(iv) $C_1$ - $C_6$ アルコキシ基、(v)ハロゲン原子、(vi)ヒドロキシ基、(vii)シアノ基、(viii)ニトロ基、(ix) $C_3$ - $C_{10}$ シクロアルキル基、(x) $C_6$ - $C_{10}$ アリール基(後述する置換分 $\beta$ を1乃至5個有していてもよい。)、(xi) $C_7$ - $C_{16}$ アラルキル基(アリール上に後述する置換分 $\beta$ を1乃至5個有していてもよい。)、(xii) $C_1$ - $C_7$ 脂肪族アシル基、(xiii) $C_4$ - $C_{11}$ シクロアルキルカルボニル基、(xiv) $C_7$ - $C_{11}$ アリールカルボニル基(後述する置換分 $\beta$ を1乃至5個有していてもよい。)、(xv) $C_3$ - $C_{17}$ アラルキルカルボニル基(アリール上に後述する置換分 $\beta$ を1乃至5個有していてもよい。)、(xvi)単環式複素芳香環カルボニル基(後述する置換分 $\beta$ を1乃至5個有していてもよい。)

もよい。)、(xvii)カルバモイル基、(xviii) $C_7-C_{11}$ アリアルアミノカルボニル基(アリアル上に後述する置換分 $\beta$ を1乃至5個有していてもよい。)、又は(xix)アミノ基(後述する置換分 $\beta$ を1若しくは2個有していてもよい。)を示し、

Yが酸素原子、又はS(0) $_p$ 基(式中 $p$ は0乃至2の整数を示す。)を示し、

$Z_4$ が、(i) $C_1-C_6$ アルコキシ基、(ii) $C_1-C_6$ アルキルチオ基、(iii)ハロゲン原子、(iv) $C_6-C_{10}$ アリアル基(後述する置換分 $\alpha_1$ を1乃至5個有していてもよい。)、(v) $C_7-C_{16}$ アラルキル基(アリアル上に後述する置換分 $\alpha_1$ を1乃至5個有していてもよい。)、(vi) $C_6-C_{10}$ アリアルオキシ基(後述する置換分 $\alpha_1$ を1乃至5個有していてもよい。)、(vii) $C_7-C_{16}$ アラルキルオキシ基(アリアル上に後述する置換分 $\alpha_1$ を1乃至5個有していてもよい。)、(viii) $C_3-C_{10}$ シクロアルキルオキシ基、(ix) $C_3-C_{10}$ シクロアルキルチオ基、(x)飽和複素環オキシ基(後述する置換分 $\alpha_1$ を1乃至5個有していてもよい。)、(xi)単環式複素芳香環オキシ基(後述する置換分 $\alpha_1$ を1乃至5個有していてもよい。)、(xii) $C_6-C_{10}$ アリアルチオ基(後述する置換分 $\alpha_1$ を1乃至5個有していてもよい。)、(xiii) $C_7-C_{16}$ アラルキルチオ基(アリアル上に後述する置換分 $\alpha_1$ を1乃至5個有していてもよい。)、(xiv)飽和複素環チオ基(後述する置換分 $\alpha_1$ を1乃至5個有していてもよい。)、(xv)単環式複素芳香環チオ基(後述する置換分 $\alpha_1$ を1乃至5個有していてもよい。)、(xvi)アミノ基(後述する置換分 $\alpha_1$ を1若しくは2個有していてもよい。)、又は(xvii)ヒドロキシ基を示し、

置換分 $\alpha_1$ が、(i) $C_1-C_6$ アルキル基、(ii) $C_1-C_6$ ハロゲノアルキル基、(iii) $C_1-C_6$ アルコキシ基、(iv)ハロゲン原子、(v)ヒドロキシ基、(vi)シアノ基、(vii)ニトロ基、(viii) $C_3-C_{10}$ シクロアルキル基、(ix) $C_6-C_{10}$ アリアル基(後述する置換分 $\beta$ を1乃至5個有していてもよい。)、(x) $C_7-C_{16}$ アラルキル基(アリアル上に後述する置換分 $\beta$ を1乃至5個有していてもよい。)、(xi) $C_1-C_7$ 脂肪族アシル基、(xii) $C_4-C_{11}$ シクロアルキルカルボニル基、(xiii) $C_7-C_{11}$ アリアルカルボニル基(後述する置換分 $\beta$ を1乃至5個有していてもよい。)、(xiv) $C_8-C_{17}$ アラルキルカルボニル基(アリアル上に後述する置換分 $\beta$ を1乃至5個有していてもよい。)、(xv)単環式複素芳香環カルボニル基(後述する置換分 $\beta$ を1乃至5個有していてもよい。)、(xvi)カルバモイル基、(xvii) $C_7-C_{11}$ アリアルアミノカルボニル基(アリアル上に後述する置換分 $\beta$ を1乃至5個有していてもよい。))を示し、

ール上に後述する置換分 $\beta$ を1乃至5個有していてもよい。)、(xviii)アミノ基(後述する置換分 $\beta$ を1若しくは2個有していてもよい。)、又は(xix)カルボキシル基を示し、

置換分 $\beta$ が、(i)  $C_1-C_{10}$  アルキル基、(ii) ハロゲン原子、(iii)  $C_6-C_{10}$  アリール基(後述する置換分 $\gamma$ を1乃至5個有していてもよい。)、(iv)  $C_7-C_{16}$  アラルキル基(アリール上に後述する置換分 $\gamma$ を1乃至5個有していてもよい。)、(v)  $C_1-C_7$  脂肪族アシル基、(vi)  $C_7-C_{11}$  アリールカルボニル基(後述する置換分 $\gamma$ を1乃至5個有していてもよい。)、(vii)  $C_8-C_{17}$  アラルキルカルボニル基(アリール上に後述する置換分 $\gamma$ を1乃至5個有していてもよい。)、(viii)  $C_4-C_{11}$  シクロアルキルカルボニル基、(ix) 単環式複素芳香環カルボニル基(後述する置換分 $\gamma$ を1乃至5個有していてもよい。)、(x) カルバモイル基、又は(xi)  $C_7-C_{11}$  アリールアミノカルボニル基(アリール上に後述する置換分 $\gamma$ を1乃至5個有していてもよい。)を示し、

置換分 $\gamma$ が、 $C_1-C_6$  アルキル基、 $C_1-C_6$  ハロゲノアルキル基、ハロゲン原子、又はヒドロキシ基を示す。]

を有する $\alpha$ -置換カルボン酸誘導体、その薬理上許容されるエステル類若しくはその薬理上許容されるアミド体又はその薬理上許容される塩を有効成分として含有する、糖尿病、耐糖能不全、神経症、白内障、冠動脈疾患、妊娠糖尿病の予防剤及び／又は治療剤。

62. 請求項36、44、57、60、及び61より選択されるいずれかの請求項に記載の化合物を有効成分として含有する、糖尿病の予防剤及び／又は治療剤

63. 請求項1乃至26、35、43、45乃至52及び56より選択されるいずれかの請求項における、インスリン抵抗性改善作用剤を有効成分として含有する医薬組成物。

64. 請求項1乃至26、35、43、45乃至52及び56より選択されるいずれかの請求項における、血糖降下作用剤を有効成分として含有する医薬組成物。

65. 請求項36、44、57、60、及び61より選択されるいずれかの

請求項に記載の化合物を有効成分として含有する、糖尿病の予防剤及び／又は治療剤を有効成分として含有する医薬組成物。

66. 請求項1乃至26、35、43、45乃至52及び56より選択されるいずれか一の請求項における、インスリン抵抗性改善作用剤を製造するための、選択された一の請求項に記載された化合物の使用。

67. 請求項1乃至26、35、43、45乃至52及び56より選択されるいずれか一の請求項における、血糖降下作用剤を製造するための、選択された一の請求項に記載された化合物の使用。

68. 請求項36、44、57、60、及び61より選択されるいずれか一の請求項における、糖尿病の予防剤及び／又は治療剤を製造するための、選択された一の請求項に記載された化合物の使用。

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP00/02215

## A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

Int.Cl.<sup>7</sup> C07D235/16, C07H17/02, C07D471/04, C07D401/12, A61K31/4184,  
A61K31/7056, A61K31/437, A61K31/4439, A61P43/00, A61P3/10, A61P25/00,  
A61P27/12, A61P9/10, A61P3/06, A61P9/12, A61P29/00, A61P11/06, A61P35/00

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

## B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

Int.Cl.<sup>7</sup> C07D235/16, C07H17/02, C07D471/04, C07D401/12, A61K31/4184,  
A61K31/7056, A61K31/437, A61K31/4439, A61P43/00, A61P3/10, A61P25/00,  
A61P27/12, A61P9/10, A61P3/06, A61P9/12, A61P29/00, A61P11/06, A61P35/00

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

CAPLUS (STN)  
REGISTRY (STN)

## C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	WO, 97/31907, A1 (GLAXO GROUP LIMITED), 04 September, 1997 (04.09.97), Example31 (Family: none)	1-3, 6-13, 26, 58 -60, 63, 64, 66, 67
Y	WO, 99/08501, A2 (DR.REDDY'S RESEARCH FOUNDATION), 25 February, 1999 (25.02.99) (Family: none)	1-3, 6-13, 26, 58 -60, 63, 64, 66, 67
A	JP, 9-295970, A (SANKYO COMPANY, LIMITED), 18 November, 1997 (18.11.97) (Family: none)	1-68

☐ Further documents are listed in the continuation of Box C.☐ See patent family annex.

\* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier document but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"&amp;" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search  
27 April, 2000 (27.04.00)

Date of mailing of the international search report  
16 May, 2000 (16.05.00)

Name and mailing address of the ISA/  
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC)) Int. Cl <sup>7</sup> C07D235/16, C07H17/02, C07D471/04, C07D401/12, A61K31/4184, A61K31/7056, A61K31/437, A61K31/4439, A61P43/00, A61P3/10, A61P25/00, A61P27/12, A61P9/10, A61P3/06, A61P9/12, A61P29/00, A61P11/06, A61P35/00			
B. 調査を行った分野 調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC)) Int. Cl <sup>7</sup> C07D235/16, C07H17/02, C07D471/04, C07D401/12, A61K31/4184, A61K31/7056, A61K31/437, A61K31/4439, A61P43/00, A61P3/10, A61P25/00, A61P27/12, A61P9/10, A61P3/06, A61P9/12, A61P29/00, A61P11/06, A61P35/00			
最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの			
国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語) CAPLUS (STN) REGISTRY (STN)			
C. 関連すると認められる文献			
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号	
Y	WO, 97/31907, A1 (GLAXO GROUP LIMITED) 4. 9月. 1997 (04. 09. 97) Example31 (ファミリーなし)	1-3, 6-13, 26, 58-60, 63, 64, 66, 67	
Y	WO, 99/08501, A2 (DR. REDDY'S RESEARCH FOUNDATION) 25. 2月. 1999 (25. 02. 99) (ファミリーなし)	1-3, 6-13, 26, 58-60, 63, 64, 66, 67	
A	J P, 9-295970, A (三共株式会社) 18. 11月. 1997 (18. 11. 97) (ファミリーなし)	1-68	
<input type="checkbox"/> C欄の続きにも文献が列挙されている。 <input type="checkbox"/> パテントファミリーに関する別紙を参照。			
* 引用文献のカテゴリー 「A」 特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの 「E」 国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの 「L」 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す) 「O」 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献 「P」 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願日の後に公表された文献 「T」 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの 「X」 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの 「Y」 特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの 「&」 同一パテントファミリー文献			
国際調査を完了した日 27. 04. 00		国際調査報告の発送日 16.05.00	
国際調査機関の名称及びあて先 日本国特許庁 (ISA/J P) 郵便番号100-8915 東京都千代田区霞が関三丁目4番3号		特許庁審査官 (権限のある職員) 吉住 和之 印 電話番号 03-3581-1101 内線 6602	

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning  
Operations and is not part of the Official Record**

## **BEST AVAILABLE IMAGES**

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

☒ **BLACK BORDERS**

☒ **IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES**

☐ **FADED TEXT OR DRAWING**

☐ **BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING**

☐ **SKEWED/SLANTED IMAGES**

☐ **COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS**

☐ **GRAY SCALE DOCUMENTS**

☒ **LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT**

☐ **REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY**

☐ **OTHER:** \_\_\_\_\_

**IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.**

**As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.**